

Приложение  
к приказу № 180  
от «23» июня 2025 года  
Министерства здравоохранения  
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ,  
МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО  
ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С**

**ТАШКЕНТ 205**



«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор НИИ Вирусологии  
ФСНПМЦЭМИПЗ  
Э.И. Мусабаяв

» \_\_\_\_\_ 2025 год

## НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С»

ТАШКЕНТ-2025

**Оглавление**

<b>НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С».....</b>	<b>3</b>
<b>НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НАЗОЛОГИИ «ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С» .....</b>	<b>45</b>
<b>НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С» .....</b>	<b>58</b>

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО  
НОЗОЛОГИИ «ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ  
ГЕПАТИТ С»**

## Ташкент 2025

### 1. Вводная часть

#### 1) Коды по МКБ-10:

В 18.2 Хронический вирусный гепатит С

#### Коды по МКБ-11:

1E51.1 Хронический вирусный гепатит С

2) **Дата разработки и пересмотра протокола:** 2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

**Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:**

**Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.**

**В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:**

По организации процесса члены рабочей группы по направлению инфекционные болезни:

- |                  |  |             |
|------------------|--|-------------|
| 1. Таджиев Б.М.  | Директор центра, д.м.н., профессор                 | РСНПМЦЭМИПЗ |
| 2. Таджиева Н.У. | Заместитель директора по научной работе, профессор | РСНПМЦЭМИПЗ |

### 3. Список основных авторов:

1.	Мусабаев Э.И.	Директор института, академик, д.м.н., профессор, академик АН РУз	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
2.	Туйчиев Л.Н.	Заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н, профессор	Ташкентский Государственный медицинский университет
3.	Абдукадырова М.А.	Главный научный сотрудник, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
4.	Хикматуллаева А.С.	Заместитель директора по научной работе, д.м.н., профессор	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

5.	Байжанов А.К.	Руководитель гранта, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
6.	Рахимова В.Ш.	Доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, к.м.н.	Центр развития профессиональной подготовки медицинских работников
7.	Исмоилов У.Ю	Заведующий гепатологическим центром, к.м.н.	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
8.	Долимов Т.К.	Врач-инфекционист, д.м.н.	Клиника РСНПМЦЭМИПЗ
9.	Эгамова И.Н.	Заместитель главного врача по организационно-методической работе, PhD, с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
10.	Бригида К.С.	Руководитель отдела, PhD	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
11.	Миррахимова Н.М.	Самостоятельный соискатель, PhD, с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
12.	Абдурахимова Д.Р.	Врач-инфекционист	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

#### 4) Рецензенты

##### Рецензенты:

**Камилов Фарход Хайдарович**

д.м.н., доцент кафедры инфекционных,  
детских инфекционных болезней,  
эпидемиологии, фтизиатрии и  
пульмонологии Ташкентского  
педиатрического медицинского института

**Кошерава Бахыт Нургалиевна**

Главный инфекционист МЗ Республики  
Казахстан, доктор медицинских наук,  
профессор НАО "Медицинский университет  
Астана"

### 5) Когда были проведены обсуждения.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации инфекционистов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦЭМИПЗ и заместителей), врачей региональных учреждений системы инфекционной службы в онлайн-формате 20 мая 2025 г., протокол №6

Руководитель рабочей группы - д.м.н. Академик АН РУз, Э.И. Мусабаяев, директор НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

### 6) Список сокращений

Anti-HCV	антитела к вирусу гепатита С
HBsAg	hepatitis B surface antigen, поверхностный антиген вируса гепатита В
HBV	hepatitis B virus, вирус гепатита В
HCV	hepatitis C virus, вируса гепатита С
HIV	human immunogenicity virus, вирус иммунодефицита человека

NS3/4A ингибиторы	противовирусные средства для лечения гепатита С, блокируют неструктурные белки NS3 и NS4A вируса гепатита С (J05AE ингибиторы протеаз)
NS5A ингибиторы	противовирусные средства для лечения гепатита С, блокируют неструктурный белок NS5A вируса гепатита С (J05AX прочие противовирусные препараты))
АЛТ	аланиновая аминотрансфераза
АСТ	аспарагиновая аминотрансфераза
АФП	альфа-фетопроtein
ВН	-вирусная нагрузка
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВРВ	варикозно расширенные вены
ГГТ	гамма-глутамилтрансфераза
ГТ	генотип
ГЦК	гепатоцеллюлярная карцинома
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
МЕ	международная единица
МКБ 10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ПППД	противовирусные препараты прямого действия
РНК	рибонуклеиновая кислота
р/д	раз в день
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
таб.	таблетка
УЗИ	ультразвуковое исследование
УВО	устойчивый вирусологический ответ
ХБП	хроническая болезнь почек
ПСХ	Первичный склерозирующий холангит
ХВГС	хронический вирусный гепатит С
ЦП	Цирроз печени

#### 7) Пользователи протокола:

Врачи общей практики, терапевты, инфекционисты, педиатры, акушер-гинекологи, гастроэнтерологи, клинические ординаторы, магистры, докторанты медицинских вузов.

Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения парентеральных вирусных гепатитов в практику здравоохранения повсеместно.

#### 8) Категория пациентов в данной нозологии:

дети, взрослые, беременные женщины.

#### 9) Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

##### Шкала оценки уровней достоверности доказательств

2.

УДД	Расшифровка
-----	-------------

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

### Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

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

## 3. Основная часть.

### 3.1. Введение

Вирус гепатита С (ВГС) оказывает значительное глобальное воздействие: 58 миллионов человек хронически инфицированы и ежегодно происходит около 1,5 миллиона новых случаев заражения.

По оценкам ВОЗ, в 2019 году от гепатита С умерло около 290 000 человек, в основном от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. По оценкам, в 2015 году во всем мире насчитывалось около 71 миллиона человек, хронически инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), многие из которых не знали о своей инфекции. Ежегодно происходит около 1,5 миллиона новых случаев заражения. Инфекция ВГС остается одной из основных причин хронических заболеваний печени во всем мире. Долгосрочное естественное течение инфекции ВГС весьма разнообразно: поражение печени может варьироваться от минимальных некровоспалительных изменений до обширного фиброза и цирроза печени с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) или без нее. Клиническая помощь пациентам с заболеваниями печени, связанными с ВГС значительно продвинулась за последние

пару десятилетий благодаря более глубокому пониманию патофизиологии заболевания, а также развитию диагностических процедур и радикальным улучшениям в терапии и профилактике.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>

Возбудителем ХВГС является ВГС, который представляет собой небольшой гепатотропный РНК-вирус из семейства Flaviviridae. Вирус состоит из нуклеокапсида, состоящего из сердцевинного (ядерного) белка (НСVcoreAg) и одноцепочечной (+) РНК. Вирусный геном кодирует 10 различных белков, среди которых 3 структурных и 7 неструктурных (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B).

Выделяют 8 генотипов, которые обозначаются арабскими цифрами от 1 до 8, и несколько десятков субтипов ВГС, которые обозначаются латинскими буквами. Наибольшее клиническое значение имеют субтипы генотипов 1a и 1b. Генотипы и субтипы различаются в последовательностях приблизительно на 30% и 20% соответственно. Вариабельность генома вируса обуславливает изменения в строении антигенных детерминант, которые определяют выработку специфических антител. Это препятствует элиминации вируса из организма и созданию эффективной вакцины против ВГС.

Инфицирование ВГС в большей доле случаев (55-85%) приводит к хроническому течению заболевания и примерно у четверти больных - в течение последующих десятилетий к развитию ЦП, что, в свою очередь, может служить основой для формирования ГЦК. Довольно часто, ввиду преимущественного бессимптомного течения инфекции, заболевание впервые проявляется симптомами осложнения ЦП. Цирроз печени развивается, как правило, у 25-35% больных ХВГС. Вероятность его развития составляет 7,3% в год (5,1-9,5%). У многих пациентов ЦП в исходе ХВГС впервые диагностируется по данным гистологического исследования биоптата печени. Темпы декомпенсации ЦП составляют 5,5% в год. Вероятность развития в течение года синдрома портальной гипертензии у больных с компенсированным ЦП составляет 3,6%, печеночной энцефалопатии - 0,4%, ГЦК - 1,5%.

Действие вируса при ХВГС и вызванные им иммунологические реакции обуславливают не только повреждение печени, но и других органов и тканей. Концепция системных поражений при ХВГС заключается в возможности репликации вируса вне печени, а именно в тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения. Размножение вируса в иммунокомпетентных клетках (лимфоцитах) приводит к нарушению их иммунологической функции. Сохранение ВГС в моноцитах является основной причиной реинфекции после трансплантации печени у больных тяжелыми формами ХВГС.

[https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh\\_14028/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh_14028/)

Основной целью терапии ВГС является излечение инфекции, то есть достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО). Об УВО можно судить по неопределяемому РНК ВГС после завершения лечения. УВО соответствует излечению инфекции ВГС, поскольку поздний рецидив возникает менее чем в 0,2% случаев после 6 месяцев наблюдения. УВО обычно связан с нормализацией ферментов печени, улучшением или регрессом некровоспаления и фиброза печени, а также улучшением функции печени

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>

### **3.2. Определение:**

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) – хроническое воспалительное заболевание в течение более 6 месяцев с преимущественным поражением ткани печени вследствие инфицирования вирусом гепатита С (ВГС или HCV – hepatitis C virus), которое может привести к тяжелым последствиям – циррозу (ЦП), раку печени (гепатоцеллюлярной карциноме) и летальному исходу  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>

## 2.3. Классификация:

**Согласно МКБ-10**

**Хронический вирусный гепатит С**

<https://classinform.ru/mkb-10/b18.2.html>

**МКБ-11:**

**Хронический вирусный гепатит С**

<https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#352087872>

## 4. Методы, подходы и процедуры диагностики

### 3.1. Диагностические критерии

#### 3.1.1. Жалобы и анамнез, в том числе эпидемиологический:

Хронический гепатит С протекает бессимптомно или малосимптомно и может сопровождаться такими неспецифичными симптомами как:

- усталость;
- боль в суставах;
- зуд;
- нарушение сна и аппетита;
- тошнота

Хронический гепатит С может быть ассоциирован с внепеченочными проявлениями, такими как:

Эндокринные	Гипертиреоз Гипотиреоз Тиреоидит Хашимото Сахарный диабет
Гематологические	Смешанная криоглобулинемия Идиопатическая тромбоцитопения Неходжкинская В-лимфома* Макроглобулинемия Вальденстрема Апластическая анемия
Поражение слюнных желез и глаз	Лимфоцитарный сиалоаденит Язвы роговицы Mooren Увеит
Кожные	Кожный некротизирующий васкулит Поздняя кожная порфирия Красный плоский лишай Мультиформная эритема Узловатая эритема Малакоплакия Крапивница

Нейромышечные и суставные	Миопатический синдром Периферическая полинейропатия Синдром Гийена-Барре Артриты, артралгии
Почечные	Гломерулонефрит
Аутоиммунные и другие	Узелковый периартериит Интерстициальный легочный фиброз Легочный васкулит Гипертрофическая кардиомиопатия CRST-синдром Антифосфолипидный синдром Аутоиммунный гепатит 1 и 2 типа Синдром Бехчета Дерматомиозит

### 3.1.2. Анамнез заболевания:

С	<p>При сборе анамнеза следует учитывать указания на гемотрансфузии, трансплантацию органов и тканей, небезопасные инвазивные (немедицинские) манипуляции, принадлежность к группам риска (потребители ПАВ, лица с беспорядочными половыми связями, пациенты, находящиеся на хроническом гемодиализе, пациенты с онкогематологическими заболеваниями, лица, живущие с ВИЧ и другими парентеральными инфекциями, половые партнеры лиц с ВГС, медицинские работники, дети, рожденные от HCV-инфицированных матерей, лица с измененными функциональными пробами печени).</p> <p><b>Источник:</b> Ўзбекистон Республикаси Соглиқни сақлаш вазирининг 2018 йил 27 августдаги “Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг тахисоти, давоси ва профилактикаси бўйича чоратадбирларни янада такомиллаштириши тўғрисида” ги 542-сон буйруғи  <a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1</a>  <a href="https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ostryj-virusnyj-gepatit-s-u-detej_14150/">https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ostryj-virusnyj-gepatit-s-u-detej_14150/</a>  <a href="https://www.policlinika-fts.ru/upload/docs21/kr673-hronicheskij-virusnyj-gepatit-d-hvgd-u-vzroslyh.pdf">https://www.policlinika-fts.ru/upload/docs21/kr673-hronicheskij-virusnyj-gepatit-d-hvgd-u-vzroslyh.pdf</a></p>
---	--

### 3.1.3. Эпидемиологический анамнез:

С	<p>Наиболее значимым является парентеральный путь передачи (при употреблении внутривенных ПАВ, медицинских манипуляциях, травмирующих косметических процедурах, включая маникюр и педикюр, нанесение татуировок и установку пирсинга), существенно реже – половой и вертикальный пути передачи.</p> <p>Риск профессионального заражения медицинских работников при случайном уколе иглой, контаминированной инфицированной кровью,</p>
---	--

	<p>составляет около 1,8%. При попадании крови пациента на поврежденную кожу или неповрежденные слизистые медицинского работника риск инфицирования значительно меньше, а попадание ее на неповрежденную кожу безопасно. В связи с этим риск заражения для медицинского персонала мал.</p> <p>Риск перинатальной передачи инфекции составляет 5-10% и мало зависит от способа родоразрешения, однако возрастает при наличии конфекции ВИЧ у матери до 14-16%.</p> <p>Низкая концентрация вируса в секретах половых желез и органах определяют низкий риск его передачи половым путем: около 0,5% в год при незащищенном половом контакте.</p> <p><a href="http://disuria.ru/ld/12/1211_kr21B18p2MZ.pdf">http://disuria.ru/ld/12/1211_kr21B18p2MZ.pdf</a></p>
--	---

### 3.1.4. Физикальное обследование

С	<p>При физикальном осмотре, как правило, никаких изменений не выявляется. Возможно наличие признаков ЦП (асцит, «печеночные ладони», ВРВ брюшной стенки, отеки, спленомегалия). При развитии иммунологически обусловленных внепеченочных проявлений имеют место соответствующие изменения.</p> <p><a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b</a></p>
С	<p>Общий осмотр с выявлением наличия желтушного окрашивания кожи и слизистых оболочек.</p> <p><a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1</a></p>
С	<p>Пальпация живота с определением размеров (увеличение или уменьшение) и консистенции печени и селезенки.</p> <p><a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1</a></p>
С	<p>Определение признаков декомпенсации функции печени (энцефалопатия, периферические отеки, геморрагический синдром).</p> <p><a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1</a></p>

### 3.1.5. Лабораторные исследования

#### Основная лабораторная диагностика:

#### Иммуноферментный анализ крови:

А1	<p>Скрининг на HCV-инфекцию должен основываться на выявление антител против ВГС в сыворотке или плазме методом ИФА.</p> <p><a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481</a></p>
А1	<p>Экспресс-диагностические тесты с использованием сыворотки, плазмы, цельной крови из пальца или слюны могут использоваться вместо классических ИФА в качестве тестов на месте оказания медицинской помощи, чтобы облегчить скрининг на антитела к ВГС и улучшить доступ к медицинской помощи.</p>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>

### Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени:

A 1	<p>При хронической инфекции ВГС (HCV-положительный) необходимо определить РНК ВГС.</p> <p><a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481</a></p>
A1	<p>Определение генотипа вируса гепатита ВГС рекомендуется только пациентам с ХВГС для планирования генотип-специфичной схемы противовирусной терапии</p>
A1	<p>Пациенты с положительными антителами к ВГС, отрицательными по РНК ВГС с <b>подозрением на недавно приобретенную инфекцию ВГС</b> должны пройти повторное тестирование на РНК ВГС через 12 и 24 недели для подтверждения окончательного клиренса.</p> <p><i>Комментарии: наличие anti-HCV в сочетании с РНК ВГС характерно как для пациентов с ХВГС, так и пациентов с острым гепатитом С. Концентрация РНК ВГС у больных с острым гепатитом С может значительно колебаться, вплоть до неопределяемого уровня. Таким образом, пациентам с неопределяемой РНК ВГС, необходимо повторно провести анализ РНК ВГС через 12 и 24 недели после отрицательного результата, с тем чтобы убедиться в клиренсе ВГС (самостоятельное выздоровление от острого гепатита С) или подтвердить формирование ХВГС.</i></p> <p><a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481</a>  <a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b</a></p>

### Интерпретация лабораторных показателей

anti-HCV	РНК ВГС	Трактовка результата
+	+	Острый гепатит С.
+	+	Хронический гепатит С
+	-	<p>Реконвалесцент (выздоровевший) острого гепатита С</p> <p>Ложноположительный результат ИФА</p> <p>Пассивно приобретенные антитела во время гемотрансфузии</p> <p>Пассивно приобретенные ребенком антитела матери</p>

		<p>Интермиттирующая виремия</p> <p>Низкая вирусная нагрузка</p>
-	+	<p>Лабораторная ошибка</p> <p>ОГС (в первые недели)</p> <p>ИФА (+) в 50% в момент острых проявлений, поэтому проводится ПЦР при подозрении на ОГС, в том числе ИФА (-) случаях</p> <p>ВГС у лиц с иммуносупрессией</p> <p>Пациенты, получающие иммуносупрессивные препараты</p> <p>Находящиеся на гемодиализе</p> <p>После трансплантации</p> <p>Пациенты с ВИЧ-инфекцией</p>

### Биохимический анализ крови:

	<p>Всем пациентам с ХВГС рекомендуется проведение биохимического анализа крови для определения активности трансаминаз (аланинаминотрансфераза, аспаргатаминотрансфераза), тяжести повреждения гепатоцитов, оценки функции печени и почек</p>
A1	<p><b>Комментарии:</b> в отсутствии признаков ЦП клиническое значение активности трансаминаз и других показателей функции печени (билирубин, альбумин) невелико. Оно приобретает большее значение, если имеет место сочетанная патология печени. У пациентов с ЦП в исходе ХВГС тяжесть поражения гепатоцитов и признаки декомпенсации имеют решающее значение в выборе тактики ведения пациента, препаратов ПВТ, прогнозе течения заболевания. Кроме того, АЛТ и АСТ могут использоваться для самостоятельной оценки выраженности фиброза печени (например, индексы APRI, FIB-4) в отсутствие возможности выполнить инструментальное обследование. Оценка функции почек (креатинин) необходима при планировании схем ПВТ, содержащих софосбувир.</p> <p><a href="https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/apri-index.html">https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/apri-index.html</a></p> <p><a href="https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4">https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4</a></p> <p><a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b</a></p>

### 3.1.6. Дополнительные лабораторные исследования:

#### Общий анализ крови:

C	<p>Всем пациентам с ХВГС и/или признаками внепеченочных проявлений (лимфопролиферативные заболевания) рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого.</p>
---	--

	<p><b>Комментарии:</b> течение ХВГС может влиять на клеточный состав крови, однако убедительных доказательств таких изменений в отсутствие ЦП и лимфопролиферативных заболеваний, индуцированных ВГС, нет. В случае формирования ЦП чаще всего наблюдается тромбоцитопения различной степени выраженности, реже другие варианты цитопений.</p> <p><a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b</a></p>
--	---

### Исследование уровня альфа-фетопротеина (АФП)

А	<p>Рекомендуется исследование уровня альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови пациентам с ХВГС с выраженным и тяжелым фиброзом печени (F3-F4) для своевременной диагностики ГЦК</p> <p><b>Комментарии:</b> риск развития ГЦК на стадии ЦП составляет приблизительно 1-5% в год. Вероятность летального исхода в течение первого года после постановки диагноза у пациентов с ГЦК составляет 33%.</p> <p><a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b</a></p>
---	---

### 3.1.7. Инструментальные исследования:

#### УЗИ органов брюшной полости:

	<p>Всем пациентам с ХВГС рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства для выявления признаков ЦП и ГЦК.</p>
А1	<p><b>Комментарий:</b> УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства проводится для диагностики ГЦК, признаков портальной гипертензии (увеличения селезенки, расширения вен портальной системы), асцита, исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, что в некоторых случаях может иметь решающее значение в определении стадии заболевания и тактики лечения. ЦП и ГЦК в исходе ХВГС могут протекать бессимптомно и выявляться только по данным УЗИ. При обнаружении в печени образования, подозрительного на ГЦК, следует продолжить исследования согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ГЦК..</p> <p><a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b</a></p>

#### Эластометрия (фибросканирование) печени

	<p>Рекомендуется выполнение неинвазивной диагностики стадии фиброза печени (эластометрия печени, при ее недоступности – сывороточные расчетные тесты APRI, FIB-4).</p> <p><a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481</a></p>
А1	<p><b>Комментарии:</b> неинвазивная диагностика позволяет с высокой точностью определить стадию фиброза. Она может быть выполнена с помощью эластометрии (фибросканирования) печени (должна быть выполнена на</p>

валидизированном аппарате), либо с помощью сывороточных тестов. При недоступности эластометрии могут использоваться расчетные показатели, основанные на результатах лабораторного обследования (расчет индексов APRI, FIB-4)

[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516\\_2#doc\\_b](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/516_2#doc_b)

## Дополнительные исследования

### Пункционная биопсия печени

А

Биопсию печени следует проводить при получении противоречивых данных неинвазивной диагностики.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>

### Компьютерная томография органов брюшной полости

С

Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием рекомендуется провести пациентам с ХВГС при обнаружении в печени образования по результатам УЗИ брюшной полости (комплексное) для уточнения его природы.

[http://disuria.ru/\\_ld/12/1211\\_kr21B18p2MZ.pdf](http://disuria.ru/_ld/12/1211_kr21B18p2MZ.pdf)

### 3.1.8. Показания для консультации специалистов

С

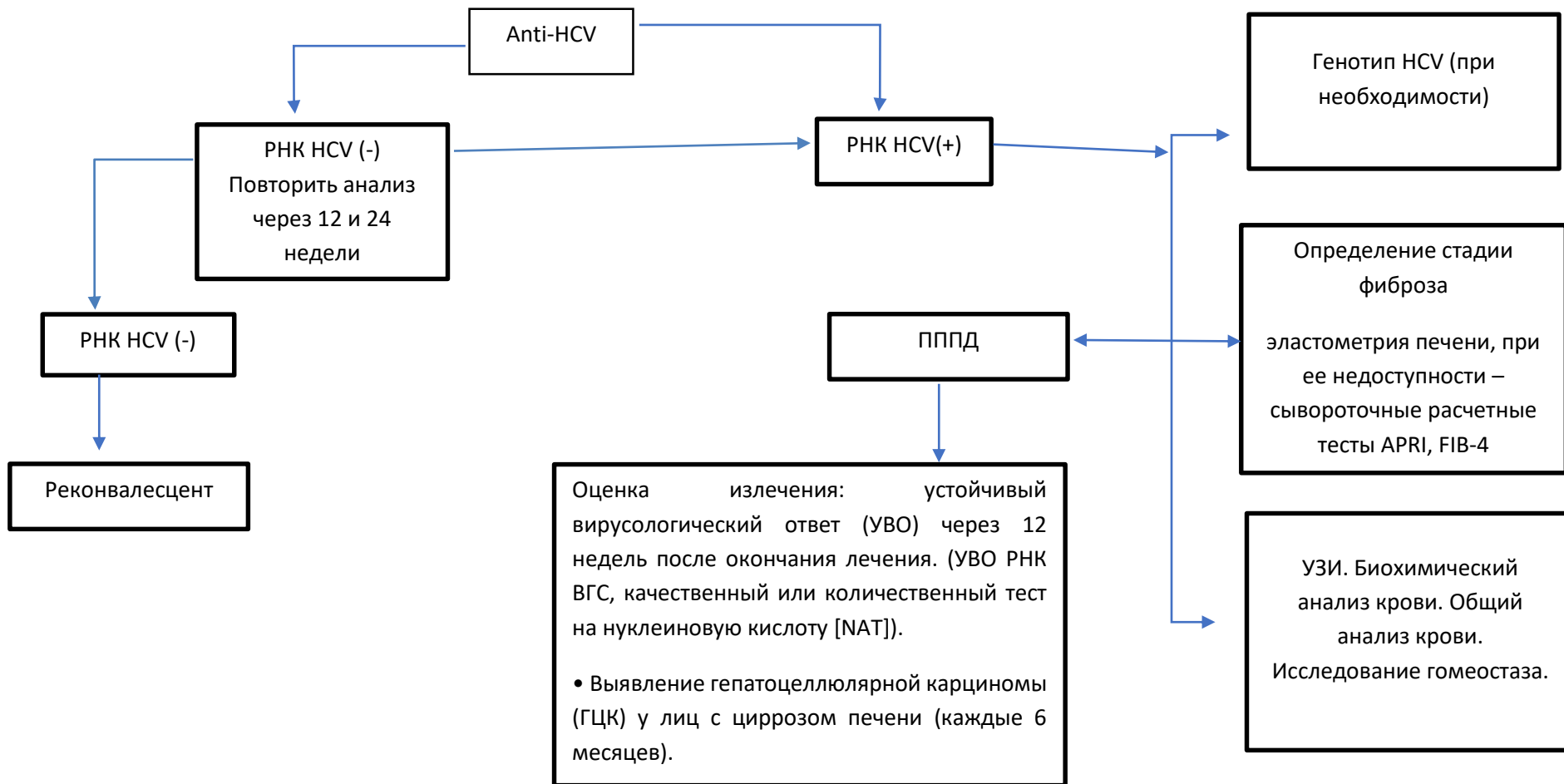
Консультация профильных специалистов при наличии внепеченочных проявлений ХВГС

<https://diseases.medelement.com/>

<https://diseases.medelement.com/disease/хронический-гепатит-с-у-взрослых-2020/16503>

### 3.2. Диагностический алгоритм

#### Алгоритм диагностики и лечения ХВГС



## Интерпретация лабораторных показателей

anti-HCV	РНК ВГС	Трактовка результата
+	+	Острый гепатит С.
+	+	Хронический гепатит С
+	-	<p>Реконвалесцент (выздоровевший) острого гепатита С</p> <p>Ложноположительный результат ИФА</p> <p>Пассивно приобретенные антитела во время гемотрансфузии</p> <p>Пассивно приобретенные ребенком антитела матери</p> <p>Интермиттирующая виремия</p> <p>Низкая вирусная нагрузка</p>
-	+	<p>Лабораторная ошибка</p> <p>ОГС (в первые недели)</p> <p>ИФА (+) в 50% в момент острых проявлений, поэтому ПЦР</p> <p>при подозрении на ОГС проводится во всех, в том числе</p> <p>ИФА (-) случаях</p> <p>ВГС у лиц с иммуносупрессией</p> <p>Пациенты, получающие иммуносупрессивные препараты</p> <p>Находящиеся на гемодиализе</p> <p>После трансплантации</p> <p>Пациенты с ВИЧ-инфекцией</p>

### 3.3. Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

С	<p>Дифференциальная диагностика острого гепатита С</p> <p><a href="https://diseases.medelement.com/disease/%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9-%D0%B3%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82-%D1%81-%D1%83-%D0%B2%D0%B7%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D1%8B%D1%85-2020/16503">https://diseases.medelement.com/disease/%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9-%D0%B3%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82-%D1%81-%D1%83-%D0%B2%D0%B7%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D1%8B%D1%85-2020/16503</a></p>
---	---

Диагноз	Обоснование для диф. диагностики	Обследование	Критерии исключения диагноза
ВГ	Общие клинико-лабораторные симптомы гепатита	anti-HAV IgM, HBsAg, HBeAg, anti-HBcIgM, anti-HDV IgM, anti-HCV, anti-HEV IgM, ПЦР (HBV ДНК), ПЦР (HCV РНК)	Отсутствие маркеров вирусных гепатитов, отрицательные результаты ПЦР, либо положительные результаты серологических и/или молекулярных тестов при длительности инфекции менее 6 месяцев
ХГВ, ХГD	Общие клинико-лабораторные симптомы гепатита	HBsAg, anti-HDV, ПЦР (HBV ДНК, HDV РНК)	Отсутствие маркеров вирусных гепатитов В и D, отрицательные результаты молекулярных тестов
ПБХ	Общие клинико-лабораторные симптомы гепатита	ЩФ, ГГТП, АМА, АМА2, IgM, липидограмма, в сложных случаях LBx	Отсутствие синдрома холестаза, дислипидемии, гистологических признаков ПБХ, отрицательные результаты АМА, АМА2, нормальный уровень IgM
ПСХ	Общие клинико-лабораторные симптомы гепатита	ЩФ, ГГТП, рАНСА, ЭРХПГ, МР-холангиография, в сложных случаях LBx	Отсутствие синдрома холестаза, отсутствие изменений желчных протоков на холангиограммах

НАСГ	Общие клиничко-лабораторные симптомы гепатита	Физикальный осмотр, ФПП, липидограмма, глюкоза крови, инсулин, HbA1c, УЗИ органов брюшной полости, в сложных случаях LBx	Отсутствие признаков метаболического синдрома (в т.ч. ожирения, АГ, инсулинорезистентности, СД2, дислипидемии), признаков стеатоза печени при УЗИ и LBx
Гемохроматоз и симптомы перегрузки железом	Общие клиничко-лабораторные симптомы гепатита	Железо, ферритин в сыворотке крови, генетические исследования, в сложных случаях LBx	Отсутствие клиничко-лабораторных признаков перегрузки железом, отрицательные результаты генетических исследований, отсутствие сидероза печени
Лекарственно-индуцированное повреждение печени	Общие клиничко-лабораторные симптомы гепатита	Анамнез, кровь на психоактивные вещества, генетические исследования, в сложных случаях LBx	Отсутствие связи с приемом причинного препарата, отрицательные результаты аллелготестов и генетических исследований
АИГ	Общие клиничко-лабораторные симптомы гепатита	ANA, ASMA, AAA, LKM-1, SLA/LP, anti-LC, IgG, гамма-глобулины	Отсутствие аутоантител, гипергаммаглобулинемии, характерной гистологической картины, сопутствующих аутоиммунных заболеваний
Цирроз печени	Общие клиничко-лабораторные симптомы гепатита	УЗД, альбумин, уровень тромбоцитов, альбумин, билирубин, ЭГДФС	Отсутствие клиничко-лабораторных признаков цирроза печени (портальная гипертензия, асцит, ВРВП, гипоальбуминемия)

## 5. Тактика лечения на амбулаторном уровне:

### 1) немедикаментозное лечение-

- отказ от курения;
- отказ от алкоголя и прочих вредных привычек;
- рациональное питание;
- физическая активность, отказ от сидячего образа жизни
- соблюдение принципов рационального питания; в случае избыточного веса или ожирения – гипокалорийная диета;
- достаточный объем потребляемой жидкости (до 2–3 литров в сутки);
- минимизация факторов риска прогрессирования (исключение алкоголя, гепатотоксичных лекарственных средств, включая биологически активные добавки).

### 2) медикаментозное лечение

#### Этиотропное лечение.

#### Целью этиотропного лечения.

- Является излечение ВГС-инфекции (класс/шкала доказательности 1 А).
- Конечной точкой терапии является необнаружение РНК ВГС в сыворотке или плазме с помощью анализа с нижним пределом обнаружения  $<15$  МЕ/мл через 12 недель (УВО12) или 24 недели (УВО24) после окончания лечения (А1).

#### Показания к этиотропному лечению.

Всем пациентам с хронической инфекцией ВГС, ранее не получавшим лечения, и ранее проходившим лечение, лечение должно быть предложено безотлагательно (А) в том числе:

- пациентам с клинически значимыми внепеченочными проявлениями (например, симптоматическим васкулитом, связанным со смешанной криоглобулинемией, связанной с ВГС, нефропатией, связанной с иммунным комплексом ВГС, и неходжкинской В-клеточной лимфомой);
- пациентам с рецидивом ВГС после трансплантации печени;
- пациентам с риском быстрого развития заболевания печени из-за сопутствующих заболеваний (реципиенты трансплантатов непеченочных паренхиматозных органов или стволовых клеток, коинфекция ВГВ и ВИЧ, диабет);

#### Ограничения к этиотропному лечению.

- Существует мало противопоказаний для современных методов лечения на основе ПППД (А);
- Лечение обычно не рекомендуется пациентам с ограниченной продолжительностью жизни из-за сопутствующих заболеваний, не связанных с печенью (В);
- Использование некоторых препаратов, индуцирующих цитохром Р450/Р-рр (таких как карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал), противопоказано для всех схем ПППД ВГС, если их нельзя заменить на другие препараты, из-за риска значительного снижения концентрации ПППД ВГС (А).

#### Мониторинг перед началом лечения

Всем пациентам перед началом ПВТ необходимо оценить сопутствующие заболевания, показатели прогрессирования заболевания печени и принять соответствующие корректирующие меры (класс/шкала доказательности 1 А).

- Необходимо выявить внепеченочные проявления инфекции ВГС (класс/шкала

доказательности I A).

- Необходимо проверить функцию почек, включая креатинин и рСКФ (класс/шкала доказательности I A).
- Все пациенты должны пройти тестирование на наличие перенесенной или текущей инфекции ВГВ, ВИЧ-инфекции и иммунитета к (класс/шкала доказательности I A).
- Стадию фиброза необходимо первоначально оценивать неинвазивными методами, включая измерение жесткости печени или сывороточные биомаркеры, включая APRI и FIB-4 (класс/шкала доказательности I A).
- Тестирование на устойчивость ВГС до начала лечения первой линии не рекомендуется (класс/шкала доказательности I A).
- Тщательная оценка риска лекарственного взаимодействия перед началом терапии ВГС и перед началом приема других препаратов во время лечения необходима всем пациентам, проходящим лечение ПППД, на основании информации о назначении каждого ПППД (сводные данные по ключевым моментам). Интернет-ресурсом является [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org), где рекомендации регулярно обновляются) (класс/шкала доказательности I A).
- Взаимодействие между лекарственными средствами является ключевым моментом при лечении пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС, поэтому пристальное внимание необходимо уделять антиретровирусным препаратам, которые противопоказаны, не рекомендуются или требуют коррекции дозы при определенных схемах ПППД (класс/шкала доказательности I A).;
- Пациенты должны быть информированы о важности соблюдения режима терапии, следования рекомендациям по дозировке и сообщения об использовании других назначенных лекарств (класс/шкала доказательности I A).

Компоненты, входящие в состав лекарственных средств прямого противовирусного действия, и лекарственные средства прямого противовирусного действия

Ингибирующие NS3/4A	Ингибирующие NS5A	Ингибирующие NS5B
Глекапревир (ГЛЕ) Гразопревир (ГРА) Нарлапревир (НРВ) Паритапревир (ПТВ)	Велпатасвир (ВЕЛ) Даклатасвир (ДАК) Ледипасвир (ЛЕД) Омбитасвир (ОБВ) Пибрентасвир (ПИБ) Элбасвир (ЭЛБ)	Дасабувир (ДСВ) Софосбувир (СОФ)

**Лечение пациентов с ХВГС без ЦП, без применения ПВТ в анамнезе и без трансплантации печени в анамнезе рекомендуется проводить по одной из альтернативных схем:**

Название препаратов	Уровень убедительности рекомендаций
Велпатасвир + Софосбувир	A
Глекапревир + Пибрентасвир	A
Даклатасвир + Софосбувир	A
Гразопревир + Элбасвир	A
Даклатасвир + Нарлапревир + Ритонавир	A
Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир при	C

генотипе 1b	
Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир + Рибавирин при генотипе 1a	A
Ледипасвир + Софосбувир	A
Нарлапревир + Софосбувир + Ритонавир	B

**Рекомендации по лечению пациентов с моноинфекцией ВГС или коинфекцией ВГС/ВИЧ с хроническим гепатитом С без цирроза печени, включая пациентов, ранее не получавших лечения, и пациентов, у которых лечение на основе пегилированного ИФН-а и рибавирина оказалось неэффективным (пациенты, ранее получавшие лечение, но не принимавшие ПППД).**

Пациенты	Нелеченый или ранее леченый	Софосбувир/ ледипасвир	Софосбувир/ велпатасвир	Омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир и дасабувир	Омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир	Гразопревир/ элбасвир	Софосбувир и Даклатасвир	Софосбувир и симепревир
Генотип 1a	Нелеченый	8-12 недель, без рибавирина	12 недель без рибавирина	12 недель с рибавирином	Нет	12 недель, без рибавирина, если РНК ВГС $\leq 800\ 000$ (5,9 log) МЕ/мл или 16 недель с рибавирином, если РНК ВГС $> 800\ 000$ (5,9 log) МЕ/мл <sup>b</sup>	12 недель без рибавирина	Нет
	Имеет опыт лечения	12 недель с рибавирином <sup>a</sup> или 24 недели без рибавирина					12 недель с рибавирином <sup>a</sup> или 24 недели без рибавирина	
Генотип 1b	Нелеченый	8-12 недель, без рибавирина	12 недель без рибавирина	8-12 недель, без рибавирина	Нет	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	Нет
	Имеет опыт лечения	12 недель без рибавирина		12 недель без рибавирина				
Генотип 2	Все пациенты	Нет	12 недель без рибавирина	Нет	Нет	Нет	12 недель без рибавирина	Нет
Генотип 3	Нелеченый	Нет	12 недель без рибавирина	Нет	Нет	Нет	12 недель без рибавирина	Нет

	Имеет опыт лечения		12 недель с рибавирином <sup>с</sup> или 24 недели без рибавирина				12 недель с рибавирином <sup>с</sup> или 24 недели без рибавирина	
Генотип 4	Нелеченый	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	Нет	12 недель с рибавирином	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина
	Имеет опыт лечения	12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина				12 недель, без рибавирина, если РНК ВГС $\leq 800\ 000$ (5,9 log) МЕ/мл или 16 недель с рибавирином, если РНК ВГС $> 800\ 000$ (5,9 log) МЕ/мл	12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина	12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина
Генотипы 5 или 6	Нелеченый	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	Нет	Нет	Нет	12 недель без рибавирина	Нет
	Ранее леченый	12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина					12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина	

а Добавляйте рибавирин только пациентам с заменой, связанной с резистентностью, которая обеспечивает высокий уровень устойчивости к ингибиторам NS5A на исходном уровне, если доступно тестирование RAS.

в Продлите срок до 16 недель и добавьте рибавирин только пациентам с заменами, связанными с резистентностью, которые приводят к устойчивости к элбасвиру на исходном уровне, если доступно тестирование замен, связанных с резистентностью.

с Добавляйте рибавирин только пациентам с заменой Y93H, связанной с резистентностью NS5A, на исходном уровне, если доступно тестирование замен, связанных с резистентностью.



**Рекомендации по лечению пациентов с моноинфекцией ВГС или коинфекцией ВГС/ВИЧ с хроническим гепатитом С, с компенсированным циррозом печени (А по Чайлд-Пью), включая пациентов, ранее не получавших лечения, и пациентов, у которых лечение на основе пегилированного интерферона-а и рибавирина не дало результатов (опыт лечения), пациенты, ранее не принимавшие ПППД)**

Пациенты	Нелеченый или ранее леченый	Софосбувир/ледипасвир	Софосбувир/велпатасвир	Омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир	Омбитасвир/паритапревир/ритонавир	Гразопревир/элбасвир	Софосбувир и Даклатасвир	Софосбувир и симепревир
Генотип 1a	Нелеченый	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	24 недели с рибавирином	Нет	12 недель, без рибавирина, если РНК ВГС $\leq 800\ 000$ (5,9 log) МЕ/мл или 16 недель с рибавирином, если РНК ВГС $> 800\ 000$ (5,9 log) МЕ/мл <sup>b</sup>	12 недель без рибавирина	Нет
	Имеет опыт лечения	12 недель с рибавирином <sup>a</sup> или 24 недели без рибавирина					12 недель с рибавирином <sup>a</sup> или 24 недели без рибавирина	
Генотип 1b	Нелеченый	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	Нет	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	Нет
	Имеет опыт лечения							
Генотип 2	Все пациенты	Нет	12 недель без рибавирина	Нет	Нет	Нет	12 недель без рибавирина	Нет
Генотип 3	Нелеченый	Нет	12 недель без рибавирина	Нет	Нет	Нет	24 недели с рибавирином	Нет
	Имеет опыт лечения		12 недель с рибавирином <sup>c</sup> или 24 недели без рибавирина					

Генотип 4	Нелеченый	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	Нет	12 недель с рибавирином	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина
	Имеет опыт лечения	12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина				12 недель, без рибавирина, если РНК ВГС $\leq 800\ 000$ (5,9 log) МЕ/мл или 16 недель с рибавирином, если РНК ВГС $> 800\ 000$ (5,9 log) МЕ/мл	12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина	12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина
Генотипы 5 или 6	Нелеченый	12 недель без рибавирина	12 недель без рибавирина	Нет	Нет	Нет	12 недель без рибавирина	Нет
	Ранее леченый	12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина					12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина	

а Добавляйте рибавирин только пациентам с заменой, связанной с резистентностью, которая обеспечивает высокий уровень устойчивости к ингибиторам NS5A на исходном уровне, если доступно тестирование RAS.

б Продлите срок до 16 недель и добавьте рибавирин только пациентам с заменами, связанными с резистентностью, которые приводят к устойчивости к элбасвиру на исходном уровне, если доступно тестирование замен, связанных с резистентностью.

с Добавляйте рибавирин только пациентам с заменой Y93H, связанной с резистентностью NS5A, на исходном уровне, если доступно тестирование замен, связанных с резистентностью.

Комбинация/ответ	Определение
Быстрый вирусологический ответ (БВО)	Неопределяемый уровень HCV RNA в крови на 4 неделе лечения
Ранний вирусологический ответ (РВО)	Ранний полный вирусологический ответ Неопределяемый уровень HCV RNA в крови на 12 неделе лечения, сохраняющийся до окончания лечения
Устойчивый вирусологический ответ (УВО)	Неопределяемый уровень HCV RNA в крови через 24 недели после окончания лечения
Вирусологический прорыв	Повторное появление HCV RNA в крови после достижения неопределяемого уровня HCV RNA в любое время в процессе противовирусной терапии
Рецидив	Появление HCV RNA в крови в течение 24 недель после окончания успешного курса терапии (т.е. после достижения неопределяемого уровня HCV RNA на момент окончания лечения)

**Рекомендации по лечению для повторного лечения пациентов с моноинфекцией ВГС или коинфекцией ВГС/ВИЧ и хроническим гепатитом С, у которых не удалось достичь УВО на предшествующей противовирусной терапии, содержащей один или несколько ПППД. В настоящее время имеется ограниченное количество данных, подтверждающих эти рекомендации по повторному лечению, которые основаны на косвенных доказательствах и учете генотипа ВГС, известных профилей резистентности ранее назначаемых препаратов, количества использованных препаратов, использования рибавирина, продолжительности лечения**

Неудачное лечение	Генотипы	Софосбувир/ ледипасвир	Софосбувир/ велпатасвир	Омбитасвир/ паритапревир / ритонавир и дасабувир	Омбитасвир/ паритапревир / ритонавир	Гразопревир/ Элбасвир	Софосбувир и даклатасвир	Софосбувир и симепревир	Софосбувир плюс омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир и дасабувир	Софосбувир плюс омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир	Софосбувир плюс гразопревир / элбасвир	Софосбувир плюс даклатасвир плюс симепревир
<b>РегIFN-α с рибавирином и теллапревиром, или боцепревиром, или симепревиrom</b>	1a	12 недель с рибавирином	12 недель с рибавирином	Нет	Нет	Нет	12 недель с рибавирином	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
<b>Софосбувир отдельно, или софосбувир плюс рибавирин, или софосбувир плюс РегIFN-α и рибавирин</b>	1b	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	Нет	12 недель с рибавирином (F0-F2) с РНК ВГС ≤800 000 (5,9 log) МЕ/мл) или 24 недели	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	Нет	Нет	Нет	Нет

						с рибавирином (F0-F2 с РНК ВГС >800 000 (5,9 log) МЕ/мл и F3-F4)						
2	Нет	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	Нет	Нет	Нет	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
3	Нет	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	Нет	Нет	Нет	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
4	12 недель с рибавирином (F0-F2) или	12 недель с	Нет	12 недель с рибавирином (F0-F2) или	12 недель с	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24	12 недель с рибавир	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

		24 недели с рибавирином (F3-F4)	рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)		24 недели с рибавирином (F3-F4)	рибавирином (F0-F2) с РНК ВГС $\leq 800\,000$ (5,9 log) МЕ/мл или 24 недели с рибавирином (F0-F2) с РНК ВГС $> 800\,000$ (5,9 log) МЕ/мл и F3-F4)	недели с рибавирином (F3-F4)	ином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)				
5 ил и 6	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	Нет	Нет	Нет	12 недель с рибавирином (F0-F2) или 24 недели с рибавирином (F3-F4)	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет



## Особенности назначения этиотропного лечения у пациентов с ГЦК

- Пациенты без цирроза печени или с компенсированным (класс А по Чайлд-Пью) циррозом печени с ГЦК, которым показана потенциально лечебная терапия с резекцией или абляцией печени, должны отложить терапию ПППД до завершения лечения ГЦК (А).
- У пациентов с ГЦК, ожидающих трансплантации печени, с инфекцией ВГС время противовирусного лечения (до или после трансплантации) не должно мешать ведению пациента в списке ожидания и должно определяться индивидуально в каждом конкретном случае, через междисциплинарную дискуссию (В).
- У пациентов с ГЦК, ожидающих трансплантации печени с инфекцией ВГС в центрах с длительным временем ожидания, лечение ВГС следует начинать до трансплантации печени, чтобы облегчить локорегионарную терапию и сократить число выбывших из списка ожидания из-за прогрессирования опухоли (В).
- Пациенты с ГЦК без цирроза печени или с компенсированным циррозом (класс А по Чайлд-Пью) в ожидании трансплантации печени должны лечиться от инфекции ВГС до или после трансплантации печени в соответствии с общими рекомендациями (А).
- Пациентов с полным ответом на терапию ГЦК следует лечить от инфекции ВГС в соответствии с общими рекомендациями для пациентов без ГЦК (А).
- Пациенты с полным ответом на терапию ГЦК, достигшие УВО, имеют постоянный риск рецидива ГЦК и нуждаются в постоянном наблюдении за ГЦК после УВО с помощью ультразвука каждые 6 месяцев (А).
- Пациенты, получающие паллиативную помощь по поводу ГЦК, могут получать лечение от ВГС в зависимости от общего прогноза и потенциальной пользы (В).
- Необходимо выявить цирроз печени, поскольку некоторые схемы лечения необходимо корректировать, а наблюдение за ГЦК после лечения является обязательным (А).

## Особенности назначения этиотропного лечения у пациентов в посттрансплантационный период

- Все пациенты с посттрансплантационным рецидивом инфекции ВГС должны пройти лечение (А).
- Лечение следует начинать как можно раньше после трансплантации печени, в идеале как можно раньше, когда состояние пациента стабилизируется (обычно после первых 3 месяцев после трансплантации), поскольку уровень УВО12 снижается у пациентов с поздними стадиями посттрансплантационного заболевания печени. (А).
- Фиброзирующий холестатический гепатит или наличие умеренного и обширного фиброза или портальной гипертензии посттрансплантационным периоде требуют срочного противовирусного лечения (А).
- Пациентов с посттрансплантационным рецидивом ВГС без цирроза печени или с компенсированным циррозом печени (класс А по шкале Чайлд-Пью) следует лечить либо: комбинацией софосбувира и велпатасвира с фиксированной дозой в течение 12 недель (без необходимости применения иммунодепрессантов). коррекция дозы) или комбинация фиксированных доз глекапревира и пибрентасвира в течение 12 недель (с необходимостью контролировать уровни иммунодепрессантов и корректировать их по мере необходимости во время и после окончания лечения) (В).
- Пациенты с посттрансплантационным рецидивом ВГС и декомпенсированным циррозом печени (класс В или С по Чайлд-Пью) должны получать комбинацию фиксированных доз софосбувира и велпатасвира с ежедневным рибавирином в зависимости от веса (1000 или 1200 мг у пациентов <75 кг или > 75 кг соответственно) в течение 12 недель (В).
- Реципиенты трансплантатов паренхиматозных органов, не относящиеся к печени, включая

реципиентов почек, сердца, легких, поджелудочной железы или тонкой кишки, должны пройти лечение от инфекции ВГС до или после трансплантации (А).

- После трансплантации реципиенты трансплантатов твердых органов, включая реципиентов почек, сердца, легких, поджелудочной железы или тонкой кишки, должны лечиться с комбинациейППД с фиксированной дозой в течение 12 недель без необходимости коррективы дозы иммунодепрессантов (В).
- После трансплантации реципиенты трансплантатов паренхиматозных органов, в том числе реципиенты почек, сердца, легких, поджелудочной железы или тонкой кишки, могут лечиться комбинацией глекапревира и пибрентасвира с фиксированной дозой в течение 12 недель, однако необходимо контролировать уровень иммунодепрессантов и корректируется по мере необходимости во время и после окончания лечения (В).
- Органы от доноров с положительными антителами к ВГС и РНК ВГС могут быть трансплантированы реципиентам с РНК ВГС (В).

### **Особенности течения ХВГС во время беременности и грудного вскармливания**

- Беременность не оказывает негативного влияния на течение ХВГС. Активность АЛТ в сыворотке крови может повышаться после родов. Уровень РНК ВГС повышается в течение I и III триместров, достигая пика в течение III триместра, и снижается после родоразрешения. Это, вероятно, обусловлено иммуносупрессивными эффектами беременности и увеличением объема материнской плазмы.
- Передача ВГС от матери ребенку встречается с общей частотой от 5% до 15%. Убедительных данных о негативном влиянии ВГС на развитие плода и исход беременности нет.
- Есть отдельные сообщения о влиянии ЦП на течение беременности и ее исход. Так, беременные женщины с ЦП подвергаются повышенному риску неблагоприятных исходов для матери (например, преэклампсия, геморрагические осложнения и смерть) и для плода (например, преждевременные роды, низкая масса тела при рождении и неонатальная смерть). Женщины с ЦП в исходе ХВГС должны быть проинформированы об этих возможных осложнениях. Женщинам репродуктивного возраста рекомендуется ПВТ ХВГС до планирования беременности, с тем чтобы снизить риск передачи ВГС будущему ребенку (С).
- Для выявления ХВГС рекомендуется проводить обследование беременных на anti-HCV крови в I (при постановке на учет по беременности) и в III триместрах беременности (С).
- Женщинам детородного возраста, получающим ПВТ ХВГС не рекомендуется беременность во время приема ПВТ и в течение не менее 6 месяцев после прекращения (С)
- Мужчинам, получающим ПВТ ХВГС не рекомендуется беременность их половых партнерш во время приема ПВТ и в течение не менее 6 месяцев после прекращения ПВТ (С)
- Лечение гепатита С во время беременности не рекомендуется из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности (С).
- Грудное вскармливание не противопоказано женщинам с ВГС, за исключением случаев кровотечения или трещин сосков, при которых следует обратиться за консультацией к специалисту (В).

### **Особенности назначения этиотропного лечения детям и подросткам**

**Все дети, рожденные от женщин, инфицированных ВГС, должны пройти тестирование на инфекцию ВГС, начиная с 18-месячного возраста (А);**

## Лечение ВГС у подростков и детей

**Преимущества более раннего лечения в детстве и подростковом возрасте включают следующее:**

Достижение излечения до начала прогрессирования заболевания предотвратит повреждение печени, связанное с ВГС, и внепеченочные проявления. Хотя запущенное заболевание печени у детей и подростков встречается редко, фиброз печени прогрессирует с течением времени и может привести к осложнениям в позднем подростковом и/или раннем взрослом возрасте.

Другие потенциальные преимущества раннего лечения включают предотвращение стигматизации инфицированных детей и предотвращение передачи вируса другим людям, особенно среди подростков, ведущих рискованное поведение

**Серьезные нежелательные явления и прекращение лечения наблюдались редко.** Хотя частота каких-либо нежелательных явлений была выше в младших возрастных группах (72% для детей в возрасте 3–5 лет, 53% для детей в возрасте 6–11 лет и 50% для подростков), серьезные нежелательные явления и прекращение лечения были редкостью. Поэтому соотношение пользы и вреда у подростков и детей старшего возраста очень велико.

Прямые доказательства систематического обзора и метаанализа, основанные на использовании этих схем ПППД у 1891 подростка (12–17 лет) из 35 исследований и 472 детей старшего возраста (6–11 лет) из 13 исследований, подтвердили высокую эффективность, безопасность и переносимость, и подтверждается косвенными данными исследований лечения взрослых для всех схем ПППД.

### ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПППД

Возрастные группы	Рекомендуемые пангенотипические схемы ПППД			Непангенотипический режим ПППД (в условиях минимальной инфекции GT3) <sup>2</sup>
	SOF/DCV <sup>1</sup>	SOF/VEL <sup>2</sup>	G/P	
Взрослые (18 лет и старше)	12 недель	12 недель	8 недель	12 недель
Подростки (12–17 лет)	12 недель	12 недель	8 недель	12 недель
Дети старшего возраста (6–11 лет)	12 недель	12 недель	8 недель	12 недель
Дети младшего возраста (3–5 лет)	12 недель	12 недель	8 недель	12 недель

- <sup>1</sup> У лиц без цирроза печени. Лечение в течение 24 недель рекомендуется тем, кто уже проходил лечение или имеет компенсированный цирроз печени. Может рассматриваться в условиях, когда известно, что генотип 3 широко распространен (>10%).
- <sup>2</sup> Для использования у пациентов с инфекцией генотипа 1, 4, 5 или 6.

### ДОЗИРОВАНИЕ СХЕМ ПППД в зависимости от массы тела

Рекомендуемые пангенотипические схемы ПППД	Непангенотипический режим ПППД (в условиях минимальной инфекции GT3) <sup>1</sup>
--	---

<b>SOF/DCV<sup>2</sup></b>	<b>SOF/VEL</b>	<b>G/P</b> глекапревира и пибрентасвира	<b>SOF/LED</b>
>26 кг 400/60 мг 1 раз в день (таблетки, покрытые пленочной оболочкой)	>30 кг 400/100 мг 1 раз в день	>45 кг 300/120 мг 1 раз в день (таблетка или 6 пакетов гранул для перорального применения)	≥35 кг 90/400 мг раз в день (таблетка)
14–25 кг 200 мг/30 мг <sup>2</sup> (в виде отдельных таблеток, SOF желательно меньшего размера, таблетка 100 мг)	17–29 кг 200/50 мг 1 раз в день (таблетка или гранулы) <b>ТАБЛЕТКИ С БОЛЬШЕЙ ДОЗИРОВКОЙ ДЕЛИТЬ НЕЛЬЗЯ</b>	30–<45 кг 250/100 мг 1 раз в день (5 пакетов гранул для перорального применения) 20–<30 кг 200/80 мг 1 раз в день (4 пакета гранул для перорального применения)	17– 35 кг 45/200 мг (таблетка)
	<17 кг 150/37,5 мг раз в день (гранулы с покрытием)	<20 кг 150/60 мг 1 раз в день (3 упаковки гранул для перорального применения) <20 kg	<17 кг 33,75/150 мг (пакеты гранул)

- FDC = комбинация с фиксированной дозой
- <sup>1</sup> Для использования у лиц с генотипом 1, 4, 5 или 6 инфекции или где инфекция генотипа 3 встречается редко. В исследовании SHARED (у взрослых) УВО при применении SOF/LED (400/90 мг) наблюдался в целом у 261 (87%), но только у 56% инфицированных ВГС генотипа 4г по сравнению с 93% инфицированных. с подтипами генотипа, отличными от 4г. Эти результаты не подтверждают использование SOF/LED в качестве начальной терапии без подтипирования генотипа в некоторых регионах и странах Африки к югу от Сахары.
- <sup>2</sup> Дозирование основано на исследованиях популяционного фармакокинетического моделирования.
- <sup>3</sup> Доступен в виде таблеток (FDC) 100/40 мг и пеллет или гранул для перорального применения 50/20 мг, в зависимости от утвержденной на местном уровне информации о продукте.

### **Особенности ведения пациентов не отвечающих на этиотропное лечение**

- Пациенты, у которых не удалось добиться результатов после любой из схем лечения, содержащих ПППД, должны проходить повторное лечение в гепатоцентре республиканского центра;
- Тестирование на резистентность к ВГС перед повторным лечением у пациентов, у которых не удалось пройти любую из схем лечения, содержащих ПППД, полезно для определения повторного лечения с учетом вероятности ответа в соответствии с наблюдаемым профилем резистентности (В);
- Пациентам без цирроза печени или с компенсированным циррозом (класс А по шкале Чайлд-Пью), у которых не удалось получить лечение по схеме, содержащей ПППД (ингибитор протеазы и/или ингибитор NS5A), следует повторно назначить комбинацию фиксированных доз софосбувира, велпатасвира и воксилапревира в течение 12 недель (А);

- У очень трудноизлечимых пациентов (пациенты с СРА NS5A, у которых дважды или более не удалось достичь УВО после комбинированного режима, включающего протеазу и/или ингибитор NS5A), рекомендована тройная комбинация софосбувира, велпатасвира и воксилапревира или тройная комбинация софосбувира, велпатасвира и воксилапревира. Комбинацию софосбувира, глекапревира и пибрентасвира в течение 12 недель с рибавирином в зависимости от массы тела (1000 или 1200 мг у пациентов <75 кг или >75 кг соответственно) и/или продолжительность лечения можно продлить до 24 недели, на основании индивидуального решения мультидисциплинарной команды (В).
- Пациентам, у которых не удалось достичь УВО после повторного лечения тройной комбинацией софосбувира, велпатасвира и воксилапревира, тройную комбинацию софосбувира, глекапревира и пибрентасвира можно назначать в течение 24 недель с рибавирином в зависимости от веса (1000 или 1200 мг для пациентов) <75 кг или >75 кг соответственно) (В).
- Пациенты с декомпенсированным циррозом печени (класс В или С по Чайлд-Пью), у которых не удалось получить лечение по схеме, включающей ПППД (ингибитор протеазы и/или ингибитор NS5A), имеют противопоказания к использованию ингибиторов протеазы, и поэтому их следует лечить повторно с фиксированной схемой лечения. - комбинация софосбувира и велпатасвира с рибавирином в зависимости от массы тела (1000 или 1200 мг у пациентов <75 кг или >75 кг соответственно) в течение 24 недель на основании индивидуального мультидисциплинарного решения (В).

### Мониторинг во время этиотропной терапии

- Тщательный мониторинг нежелательных явлений обязателен при лечении смешанной криоглобулинемии и заболеваний почек, связанных с хронической инфекцией ВГС (В);
- Показания к применению ритуксимаба при заболеваниях почек, связанных с ВГС, должны обсуждаться с нефрологом (В);
- ВГС-ассоциированные лимфомы следует лечить пангенотипическими схемами ПППД, согласно общим рекомендациям, в сочетании со специфической химиотерапией, учитывая возможные лекарственные взаимодействия (В).
- Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности, находящиеся на гемодиализе, должны лечиться в гепатоцентрах под наблюдением во время и после лечения (В);
- Пациенты с ВГС-инфекцией легкой и средней степени тяжести поражения почек (рСКФ →30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или тяжелой степенью поражения почек (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), в том числе пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности, находящиеся на гемодиализе, должны лечиться по поводу инфекции ВГС в соответствии с общими рекомендациями, без необходимости коррекции дозы ПППД ВГС (А);
- Во время лечения следует контролировать эффективность и токсичность одновременно принимаемых препаратов при сопутствующих заболеваниях и потенциальном лекарственном взаимодействии (А);
- По возможности прием взаимодействующих сопутствующих препаратов следует прекратить на время лечения ВГС или заменить взаимодействующий сопутствующий препарат на альтернативный препарат с меньшим потенциалом взаимодействия (В).
- Уровни АЛТ следует оценивать как минимум на исходном уровне и через 12 (или 24) недель после лечения (В).
- Функцию почек следует проверять ежемесячно у пациентов со сниженной рСКФ (А).

- Лечение следует прекратить в случае возникновения тяжелых нежелательных явлений или в случае повышения уровня АЛТ, превышающего верхнюю границу нормальных значений в 10 раз (В).
- Обнаружение РНК ВГС следует проводить на 12-й (УВО12) или 24-й (УВО24) неделе после лечения, чтобы оценить, было ли лечение успешным (А).
- 

### Симптоматической терапии для пациентов с ХВГС.

Таблица

#### Перечень основных лекарственных средств (имеющих менее 100 % вероятность применения)

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	УД	Ссылки
Гепатопротекторное средство	Адеметионин	суточная доза для препарата в дозировке 500 мг составляет 1–2 таб./сут (500-1000 мг адеметионина в сутки) и может быть увеличена до 3 таб./сут (1500 мг адеметионина в сутки)	С	<a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1</a>
Гепатопротекторное средство	Глицирризиновая кислота	пероральный прием по 80 – 120 мг /сут внутрь во время еды.  Детям по возрастным дозировкам.	С	<a href="#">Glycyrrhizin in patients who failed previous interferon alpha-based therapies: biochemical and histological effects after 52 weeks - PubMed (nih.gov)</a>  <a href="#">Efficacy of intravenous glycyrrhizin in the early stage of acute onset autoimmune hepatitis - PubMed (nih.gov)</a>
Гепатопротекторное средство	Глицирризиновая кислота+Фосфолипиды	Внутрь, по 2 капс. (таб.) 3-4 раза в сут, во время еды, запивая небольшим количеством воды.	С	<a href="https://www.vidal.ru/drugs/essentigliv">https://www.vidal.ru/drugs/essentigliv</a>
Гепатопротекторное средство	Фосфолипиды	Для приема внутрь в зависимости от используемой лекарственной формы.	С	<a href="https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2827">https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2827</a>

БАД- Гепатопротектор ное средство	Селимарин (рассчитанный как силибилин)140 мг	Дозу, способ и схему применения, длительность терапии определяют индивидуально	С	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7140758/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7140758/</a>
Антифиброзный препарат	Оксиматрин	Внутрь 0,2 г три раза в день. При необходимости дневную дозу можно увеличить до 0,3 г.	С	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733326/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733326/</a>
БАД с гепатопротекторн ым действием	Расторопши пятнистой плоды	Принимают внутрь. Доза, частота и длительность применения зависят от показаний, возраста пациента и используемой лекарственной формы.	С	<a href="https://www.vidal.ru/drugs/molecule/178">https://www.vidal.ru/drugs/molecule/178</a>
Миотропное спазмолитическо е средство	Мебеверин гидрохлорид	200 мг внутрь 2 раза в сутки, одна – утром и одна – вечером, до еды.	С	<a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1</a>  <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733326/">A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome - PMC (nih.gov)</a>
Гепатопротектор с желчегонным и холелитолитическ им действием	УДХК, капсулы по 250 мг, таблетки по 500 мг	Средняя суточная доза составляет 10 мг/кг (до 12-15 мг/кг).	С	<a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1</a>  <a href="https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(03)00192-2/fulltext">https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(03)00192-2/fulltext</a>

**6. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи:**

- 1. показания для плановой госпитализации: нет**
- 2. показания для экстренной госпитализации: нет**

**7. Тактика лечения на стационарном уровне: нет**

- 4) хирургическое вмешательство: нет**
- 5) дальнейшее ведение:**

Диспансерное наблюдение

- Не рекомендуется диспансерное наблюдение пациентам без фиброза печени, со слабовыраженным и умеренным фиброзом печени (F0-F2 по METAVIR) после достижения УВО12 – диагноз после получения ПВТ: **реконвалесцент ХВГС, состояние после ПВТ (выставляется через 24 недели устойчивого вирусологического ответа после проведения ПВТ).**
- Пациенты с отсутствием или умеренным фиброзом (оценка METAVIR F0–F2) с УВО и отсутствием продолжающегося рискованного поведения должны быть сняты с учета у инфекциониста. При наличии у них других сопутствующих заболеваний, остаются на учете у профильного специалиста (А);
- Пациенты с выраженным фиброзом (F3) или циррозом печени (F4) с УВО должны проходить наблюдение на предмет ГЦК каждые 6 месяцев с помощью УЗИ, поскольку риск развития ГЦК или возникновения ГЦК снижается, но не устраняется УВО (А); Неинвазивные методы определения стадии фиброза проводят 1 раз в 12 мес (А).
- Пациенты с выраженным фиброзом (F3) или циррозом печени (F4) с УВО должны проходить скрининг АФП, ПИВКА на мониторинг ГЦК каждые 6 месяцев в течение неопределенного времени (А).
- Пациенты с хроническим гепатитом С, не получавшие лечения, и те, у кого несколько предшествующих курсов лечения оказались неэффективными (инкурабельные пациенты), должны регулярно наблюдаться у инфекциониста (А)

#### **б) индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе**

Элиминация гепатита С - Устойчивый вирусологический ответ

Биохимический ответ (нормализация активности АЛТ и АСТ

Улучшение гистологической картины, либо данных непрямо́й эластометрии печени.

Снижение риска прогрессирования заболевания, развития ЦП и ГЦК.

#### **7. Организационные аспекты протокола:**

**1) информация об отсутствии конфликта интересов:** нет

**2) данные рецензентов:**

**Камилов Фарход Хайдарович**

д.м.н., доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского педиатрического медицинского института

**Кошерава Бахыт Нурғалиевна**

Главный инфекционист МЗ Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор НАО "Медицинский университет Астана"

**3) условия пересмотра протокола:** через 3 года после опубликования или при наличии новых методов диагностики и лечения с доказанной эффективностью.

**4) список использованной литературы:**

1. Pawlotsky, Jean-Michel, et al. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series☆." *Journal of hepatology* 73.5 (2020): 1170-1218  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>
2. European Association for The Study of The Liver. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016." *Journal of hepatology* 66.1 (2017): 153-194.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827816304895>

3. Информационный бюллетень ВОЗ по вирусному гепатиту С от 18 июля 2023 года.  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
4. Хронический вирусный гепатит С (2021) . Клинические рекомендации (РФ).  
[https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh\\_14028/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh_14028/)
5. Клинические рекомендации – Хронический вирусный гепатит С – 2021-2022-2023 (14.02.2022) – Утверждены Минздравом РФ  
[http://disuria.ru/\\_id/12/1211\\_kr21B18p2MZ.pdf](http://disuria.ru/_id/12/1211_kr21B18p2MZ.pdf)
6. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги 2018 йил 27 августдаги “Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг ташхисоти, давоси ва профилактикаси бўйича чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида” ги 542-сон буйруғи

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НАЗОЛОГИИ  
«ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С»**

**Ташкент – 2025**

## **Вводная часть**

### **1) Коды по МКБ-10:**

В 18.2	Хронический вирусный гепатит С
--------	--------------------------------

### **Коды по МКБ-11:**

1E51.1	Хронический вирусный гепатит С
--------	--------------------------------

**2) Дата разработки и пересмотра протокола:** 2025 год, дата пересмотра 2027 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

**Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:**  
**Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии и микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.**

### **В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:**

По организации процесса члены рабочей группы по направлению инфекционные болезни:

- |                  |  |             |
|------------------|--|-------------|
| 4. Таджиев Б.М.  | Директор центра, д.м.н., профессор                 | РСНПМЦЭМИПЗ |
| 5. Таджиева Н.У. | Заместитель директора по научной работе, профессор | РСНПМЦЭМИПЗ |

### **1. 2. Список основных авторов:**

1.	Мусабаев Э.И.	Директор института, академик, д.м.н., профессор, академик АН РУз	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
2.	Туйчиев Л.Н.	Заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н, профессор	Ташкентский Государственный медицинский университет
3.	Абдукадырова М.А.	Главный научный сотрудник, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
4.	Хикматуллаева А.С.	Заместитель директора по научной работе, д.м.н., профессор	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
5.	Байжанов А.К.	Руководитель гранта, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
6.	Рахимова В.Ш.	Доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, к.м.н.	Центр развития профессиональной подготовки медицинских работников

7.	Исмоилов У.Ю	Заведующий гепатологическим центром, к.м.н.	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
8.	Долимов Т.К.	Врач-инфекционист, д.м.н.	Клиника РСНПМЦЭМИПЗ
9.	Эгамова И.Н.	Заместитель главного врача по организационно-методической работе, PhD, с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
10.	Бригида К.С.	Руководитель отдела, PhD	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
11.	Миррахимова Н.М.	Самостоятельный соискатель, PhD, с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
12.	Абдурахимова Д.Р.	Врач-инфекционист	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

### 3. Рецензенты:

#### **Камилов Фарход Хайдарович**

д.м.н., доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского педиатрического медицинского института

#### **КошEROва Бахыт Нургалиевна**

Главный инфекционист МЗ Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор НАО "Медицинский университет Астана"

### 4. Когда были проведены обсуждения.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации инфекционистов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦЭМИПЗ и заместителей), врачей региональных учреждений системы инфекционной службы в онлайн-формате 20 мая 2025 г., протокол №6.

Руководитель рабочей группы - д.м.н. Академик АН РУз, Э.И.Мусабаев, директор НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

Техническая экспертная оценка и редактирование:

- 1.
- 2...

Экспертная оценка специалистов Экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:

- 1.
- 2.

Экспертная оценка специалистов управления лекарственной политики Министерство здравоохранения Республики Узбекистан:

- 1.
- 2..

Экспертная оценка специалистов агентства Медицинского страхования при Министерстве Республики Узбекистан:

- 1.
- 2.

Данный клинический протокол и стандарт был разработан при организационной и методической поддержке со стороны специалистов Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Под руководством заместителя министра д.м.н., Ф. Шарипова, Начальника управления медицинского страхования Ш. Алмарданова, начальника отдела разработки клинических протоколов и стандартов д.м.н. С. Убайдуллаевой, Главных специалистов отдела разработки клинических протоколов и стандартов Ш. Нуримова, С. Усманова и Г. Джумаевой.

## 5. Список сокращений

anti- HCV	антитела к вирусу гепатита С
HBsAg	поверхностный антиген вируса гепатита В
ВГВ	вирус гепатита В
ВГВ ДНК	ДНК вируса гепатита В
ВГС	вирус гепатита С
ВГС РНК	РНК вируса гепатита С
ВГД	вирус гепатита Д
ВГД РНК	РНК вируса гепатита Д
IgG	иммуноглобулины класса G
N	норма
АИГ	аутоиммунный гепатит
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ВГН	верхняя граница нормы
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ГГТП	гамма-глутамилтранспептидаза
ГЦК	гепатоцеллюлярная карцинома
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИППП	инфекции, передаваемые половым путем
ИФА	иммуноферментный анализ
ИХА	иммунохимический анализ

КИЗ	кабинет инфекционных заболеваний
КТ	компьютерная томография
ЛФК	лечебная физкультура
МЕ	международные единицы
Мл	миллилитр
МНО	международное нормализованное отношение
МРТ	магнитно-резонансная томография
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ОБП	органы брюшной полости
ОВГ	Острый вирусный гепатит
ОПЭ	острая печеночная энцефалопатия
ПБЦ	первичный биллиарный цирроз печени
ПВ	протромбиновое время
ПВТ	противовирусная терапия
ИНФ	пегилированный интерферон
ПСХ	первичный склерозирующий холангит
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РУз	Республика Узбекистан
РНК	рибонуклеиновая кислота
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ТП	трансплантация печени
УД	уровень доказательности
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХГ	хронический гепатит
ЦП	цирроз печени
ЩФ	щелочная фосфатаза

## 6. Пользователи протокола:

Врачи общей практики, терапевты, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи, педиатры, акушер-гинекологи, хирурги, невропатологи, гастроэнтерологи, клинические ординаторы, магистры, докторанты медицинских вузов.

Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения парентеральных вирусных гепатитов в практику здравоохранения повсеместно.

## 7. Категория пациентов в данной нозологии:

дети, взрослые, беременные женщины.

## 8. Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

### Шкала оценки уровней достоверности доказательств

УДД	Расшифровка
-----	-------------

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

### Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

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

#### Основная часть.

##### 7.1. Введение

Вирус гепатита С (ВГС) оказывает значительное глобальное воздействие: 58 миллионов человек хронически инфицированы и ежегодно происходит около 1,5 миллиона новых случаев заражения

По данным ВОЗ, в 2019 году от гепатита С умерло около 290 000 человек, в основном от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. По оценкам, в 2015 году во всем мире насчитывалось около 71 миллиона человек, хронически инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), многие из которых не знали о своей инфекции. ежегодно происходит около 1,5 миллиона новых случаев заражения. Инфекция ВГС остается одной из основных причин хронических заболеваний печени во всем мире. Долгосрочное естественное течение инфекции ВГС весьма разнообразно: поражение печени может варьировать от минимальных некровоспалительных изменений до обширного фиброза и цирроза печени с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) или без нее. Клиническая помощь пациентам с заболеваниями печени, связанными с ВГС, значительно продвинулась за последние десятилетия благодаря более глубокому пониманию патофизиологии заболевания, а также развитию диагностических процедур и радикальным улучшениям в терапии и профилактике.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481> (Pawlotsky, Jean-Michel, et al. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series ☆." Journal of hepatology 73.5 (2020): 1170-1218.)

Возбудителем ХВГС является ВГС, который представляет собой небольшой гепатотропный РНК-вирус из семейства Flaviviridae. Вирус состоит из нуклеокапсида, состоящего из сердцевинного (ядерного) белка (НСVсAg) и одноцепочечной (+) РНК, и белково-липидной оболочки, содержащей аполипопротеин Е (апоЕ) человека и вирусные белки Е1 и Е2. Вирусный геном кодирует 10 различных белков, среди которых 3 описанных выше структурных и 7 неструктурных (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B).

Выделяют 8 генотипов, которые обозначаются арабскими цифрами от 1 до 8, и несколько десятков субтипов ВГС, которые обозначаются латинскими буквами. Генотипы и субтипы различаются в последовательностях приблизительно на 30% и 20% соответственно. Варибельность генома вируса обуславливает изменения в строении антигенных детерминант (образование квазивидов), которые определяют выработку специфических антител. Это препятствует элиминации вируса из организма и созданию эффективной вакцины против ВГС.

[https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh\\_14028/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh_14028/)

Основной целью терапии ВГС является излечение инфекции, то есть достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО). Об УВО можно судить по неопределяемому РНК ВГС после завершения лечения. УВО соответствует излечению инфекции ВГС, поскольку поздний рецидив возникает менее чем в 0,2% случаев после 6 месяцев наблюдения. УВО обычно связан с нормализацией ферментов печени, улучшением или регрессом некровоспаления и фиброза печени, а также улучшением функции печени.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>)

Pawlotsky, Jean-Michel, et al. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series ☆." Journal of hepatology 73.5 (2020): 1170-1218.).

## **7.2. Определение:**

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) – хроническое воспалительное заболевание в течение более 6 месяцев с преимущественным поражением ткани печени вследствие инфицирования вирусом гепатита С (ВГС или HCV – hepatitis C virus), которое может привести к тяжелым последствиям – циррозу (ЦП), гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК) и летальному исходу <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>

Pawlotsky, Jean-Michel, et al. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series ☆." Journal of hepatology 73.5 (2020): 1170-1218.).

## **2.3. Классификация:**

Согласно МКБ-10

Хронический вирусный гепатит С

<https://classinform.ru/mkb-10/b18.2.html>

МКБ-11

Хронический вирусный гепатит С

<https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#352087872>

## **3. Методы, подходы, процедуры диагностики и лечения:**

### **Физикальное обследование**

**1) цель проведения процедуры или вмешательства:** определение тяжести заболевания.

С	Общий осмотр с выявлением наличия желтушного окрашивания кожи и слизистых оболочек. <a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1</a>
С	пальпации живота с определением размеров (увеличение или уменьшение) и консистенции печени и селезенки. <a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1</a>
С	Определение признаков декомпенсации функции печени (энцефалопатия, периферические отеки, геморрагический синдром). <a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1">https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1</a>

**2) противопоказания к процедуре или вмешательству:** - нет;

**3) показания к процедуре или вмешательству:** - больные с хроническим вирусным гепатитом С;

**4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:**

- квалифицированная медицинская помощь оказывается врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя диагностику, лечение и профилактику заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий.

**5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:** нет

## Процедуры диагностики

**Инструментальные исследования:**

**УЗИ органов брюшной полости:**

А-2	<p>Рекомендуется всем пациентам с хроническим вирусными гепатитом С (комплексное) и забрюшинного пространства для выявления признаков ЦП и ГЦК а также исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта.</p> <p><i><b>Комментарий:</b> Комментарии: УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства проводится для определения состояния внутренних органов, оценки формы, размеров, структуры, расположения органов, наличия свободной жидкости в брюшной полости, состояние желчного пузыря, показатели желчных протоков, сосудов; наличие кист, гемангиом, полипов, диагностики ЦП, ГЦК, признаков портальной гипертензии (увеличения селезенки, расширения вен портальной системы), асцита, исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, что в некоторых случаях может иметь решающее значение в определении стадии заболевания и тактики лечения. ЦП и ГЦК в исходе ХВГС могут протекать бессимптомно и выявляться только по данным УЗИ. При обнаружении в печени образования, подозрительного на ГЦК, следует продолжить исследования согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ГЦК.</i></p> <p><a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481</a></p>
-----	--

**1) цель проведения процедуры:** УЗД брюшной полости даёт информацию о состоянии внутренних органов: — позволяет определить форму, размер, структуру, расположение органа, наличие кист, гемангиом, других новообразований, посторонних включений (камней), свободной жидкости в полости, оценить сокращение желчного пузыря, показатели потоков в сосудах;

**2) противопоказания к процедуре или вмешательству:** нет;

**3) показания к процедуре или вмешательству:** все пациенты с хроническим вирусным гепатитом С

**4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:** врачи соответствующей квалификации.

**5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре:** нет

**6) требования к проведению процедуры или вмешательства:** – наличие Аппарата УЗИ.

Дезинфицирующий раствор, бумажные салфетки, гель, одноразовые пеленки

**7) требования к подготовке пациента (описание процесса подготовки пациента к проведению процедуры или вмешательство), а также непосредственная методика проведения процедуры (вмешательства):**

- Исследование проводится натощак, лучше в утренние часы, особенно исследование желчного пузыря. Следует воздержаться от приёма пищи 6-12 часов. Также следует избегать приёма жидкости (детям нельзя пить в течение 1 часа перед исследованием, взрослым – 2 часа) и лекарств. Перед исследованием не курить, не сосать леденцы, не жевать резинку, так как это приведёт к сокращению желудка и желчного пузыря и соответственно к неверному заключению. Если УЗИ проводится во второй половине дня, то разрешается лёгкий завтрак (за 5-6 часов до исследования).

**8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства** – своевременность выполнения процедуры; наличие записи о выполнении назначения в медицинской документации

### **Фибросканирование**

A1	Всем пациентам с ХВГС рекомендуется выполнение неинвазивной диагностики фиброза, с тем чтобы определить тактику ПВТ и дальнейшее ведение пациента (в случае ЦП)
	<i>Комментарии:</i> неинвазивная диагностика позволяет с высокой точностью определить стадию фиброза. <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481</a>

**1) цель проведения процедуры или вмешательства** – диагностика стадии фиброза печени

**2) противопоказания к процедуре или вмешательству:** нет;

**3) показания к процедуре или вмешательству:** все пациенты с хроническим вирусным гепатитом С

**4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:**

- высшее медицинское образование по специальности

**5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре:** нет

**6) требования к проведению процедуры или вмешательства:** согласно требованию.

**7) требования к подготовке пациента:** нет

**8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства:** определение уровня фиброза или его отсутствия

### ЭФГДС: эзофагогастродуоденоскопия

С	Рекомендуется выполнение эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) пациентам с болями в животе, рвотой «кофейной гущей» для выявления остро возникшей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта.
	<i>Комментарий:</i> выполняется для уточнения характера повреждения слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481</a>

**1) цель проведения процедуры или вмешательства** - визуально обследовать слизистую оболочку пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, для исключения варикозного расширения вен пищевода по показаниям.

**2) противопоказания к процедуре или вмешательству:**

инфаркт, инсульт в острый период;

тяжёлые заболевания сердца, сердечно-сосудистая недостаточность;

гипертонический криз;

бронхиальная астма;

нарушение свертываемости крови;

различные виды психических расстройств;

высокая температура, общее тяжелое состояние, заболевания дыхательной системы;

беременность

**3) показания к процедуре или вмешательству:** кровотечения

**4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:**

- высшее медицинское образование по специальности

**5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре:** нет

**6) требования к проведению процедуры или вмешательства:** наличие Эндоскопа и всех медицинских инструментов согласно требованию.

**7) требования к подготовке пациента:**

необходимо отменить все пероральные лекарственные средства за 10-12 часов.

За 8 часов до проведения гастроскопии следует полностью исключить приём пищи.

Ужин должен быть лёгким. Завтракать с утра запрещается т.к. ЭФГДС проводится строго натощак.

Непосредственно перед исследованием необходимо освободить мочевой пузырь. Если у пациента установлены протезы, то перед процедурой он должен их снять.

**8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства:**

диагностировать сопутствующую патологию ЖКТ

получить изображение, транслируемое на монитор.

при необходимости остановка кровотечения

### Биопсия печени:

С5	При получении противоречивых данных неинвазивной диагностики рекомендуется рассмотреть вопрос о проведении чрескожной биопсии печени, с тем чтобы определить тактику ПВТ и дальнейшее ведение пациента
----	--

**Комментарий:** Биопсия печени является инвазивной процедурой с риском развития осложнений, поэтому ее следует проводить только в случае, если не удастся получить результат с помощью применения неинвазивных методов  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>

**1) цель проведения процедуры или вмешательства** - уточнить диагноз, когда неинвазивные методы диагностики, такие как ультразвуковое исследование, КТ или МРТ не позволяют абсолютно точно судить о характере заболевания, его активности, степени изменения паренхимы и стромы органа.

**2) противопоказания к процедуре или вмешательству:**

- Тяжелая патология гемостаза, геморрагический диатез;
- Гнойно-воспалительные изменения в животе, плевре, самой печени по причине риска диссеминации инфекции;
- Гнойничковые, экзематозные процессы, дерматит в точках предполагаемого прокола или разреза;
- Высокая портальная гипертензия;
- Асцит с большим количеством жидкости в брюшной полости;
- Расстройства сознания, кома;
- Психические заболевания, при которых затруднен контакт с пациентом и контроль им своих действий.

**3) показания к процедуре или вмешательству:** хронический вирусный гепатит С с подозрением на ЦП или ГЦК

**4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:**

- высшее медицинское образование по специальности

**5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре:** перед биопсией в поликлинике по месту жительства нужно пройти необходимые обследования, включая анализы — коагулограмма, анализы на инфекции, УЗИ, ЭКГ по показаниям, флюорография. Часть из них — анализ крови, коагулограмма и УЗИ — будут продублированы непосредственно перед взятием печеночной ткани.

**6) требования к проведению процедуры или вмешательства:** Пункционная биопсия печени не требует госпитализации и чаще всего выполняется амбулаторно, однако в случае, если состояние пациента вызывает опасения или высок риск осложнений, его помещают в клинику на несколько дней. Когда для получения ткани печени недостаточно пункции, а требуются другие пути забора материала (лапароскопия, к примеру), то пациент госпитализируется, а процедуру проводят в условиях операционной.

**7) требования к подготовке пациента:**

не менее, чем за неделю до обследования отменяются антикоагулянты, антиагреганты и постоянно принимаемые нестероидные противовоспалительные средства;

за 3 дня до процедуры нужно сменить рацион, исключая продукты, провоцирующие вздутие живота (свежие овощи и фрукты, выпечки, бобовые, хлеб);

за день перед исследованием следует исключить посещение сауны и бани, горячие ванны и душ, поднятие тяжестей и выполнение тяжелого физического труда;

при вздутии живота принимаются ферментные препараты и средства, уменьшающие газообразование (эспумизан, панкреатин);

последний прием пищи не менее, чем за 10 часов до биопсии;

вечером накануне положена очистительная клизма.

## 8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства:

- При оценке печеночного биоптата по Кнодель высчитывается так называемый индекс гистологической активности, отражающий выраженность воспаления в паренхиме органа, и определяется степень фиброза, указывающая на хронизацию и риск цирротического перерождения печени.
- В зависимости от числа клеток с признаками дистрофии, площади некрозов, характера воспалительного инфильтрата и его выраженности, фиброзных изменений рассчитывается суммарное число баллов, определяющее гистологическую активность и стадию фиброзирования органа.

### Формула расчета

$$\text{APRI} = (\text{АСТ}/(\text{верхний предел АСТ})) * 100 / \text{тромбоциты (10}^9/\text{л)}$$

Смысл расчета прост: отношение имеющегося показателя АСТ к верхнему пределу нормы по АСТ умножаем на 100 и делим на число тромбоцитов.

#### *Интерпретация результата.*

Если значение индекса больше 1.0, то вероятность значительного фиброза велика, если меньше 0.5, то с большой вероятностью можно утверждать об отсутствии значимого фиброза и тем более - цирроза.

Достоверность его не очень высока, но тест вполне позволяет делать предварительную грубую оценку по вопросу наличия выраженного фиброза печени и особенно - цирроза, не прибегая к биопсии печени.

#### **Ссылка на калькулятора для определения APRI**

<https://www.bing.com/ck/a?!&&p=df657f4cbaf5ad83JmltdHM9MTcxMjI3NTIwMCZpZ3VpZD0wMmVmNzFjYy01MmUxLTZmNTUtdMDI1Mi02Mjk0NTM3MjZIYjcmaW5zaWQ9NTE4Mw&ptn=3&ver=2&hsh=3&fclid=02ef71cc-52e1-6f55-0252-629453726eb7&psq=%d1%80%d0%b0%d1%81%d1%87%d0%b5%d1%82+%d0%b0%d0%bf%d1%80%d0%b8&u=a1aHR0cHM6Ly9tZGNhbGMucnUvYXBvaS9jYWxjLnBocA&ntb=1>

## 4. Организационные аспекты протокола:

1) информация об отсутствии конфликта интересов: нет

2) данные экспертов:

**Камилов Фарход Хайдарович**

д.м.н., доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского педиатрического медицинского института

**Кошерова Бахыт Нургалиевна**

Главный инфекционист МЗ Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор НАО "Медицинский университет Астана"

3) условия пересмотра протокола: через 3 года после опубликования или при наличии новых методов диагностики и лечения с доказанной эффективностью.

4) список использованной литературы:

**список использованной литературы:**

7. Pawlotsky, Jean-Michel, et al. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series☆." *Journal of hepatology* 73.5 (2020): 1170-1218  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>
8. European Association for The Study of The Liver. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016." *Journal of hepatology* 66.1 (2017): 153-194.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827816304895>
9. Информационный бюллетень ВОЗ по вирусному гепатиту С от 18 июля 2023 года.  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
10. Хронический вирусный гепатит С (2021) . Клинические рекомендации (РФ).  
[https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskiy-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh\\_14028/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskiy-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh_14028/)
11. Клинические рекомендации – Хронический вирусный гепатит С – 2021-2022-2023 (14.02.2022) – Утверждены Минздравом РФ  
[http://disuria.ru/\\_id/12/1211\\_kr21B18p2MZ.pdf](http://disuria.ru/_id/12/1211_kr21B18p2MZ.pdf)
12. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирининг 2018 йил 27 августдаги “Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг ташхисоти, давоси ва профилактикаси бўйича чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида” ги 542-сон буйруғи

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО  
ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ  
«ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С»**

**Ташкент 2025**

## 8. Вводная часть

### 1) Коды по МКБ-10:

В 18.2	Хронический вирусный гепатит С
--------	--------------------------------

### Коды по МКБ-11:

1E51.1	Хронический вирусный гепатит С
--------	--------------------------------

2) **Дата разработки и пересмотра протокола:** 2025 год, дата пересмотра 2027 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

**Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:**  
**Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии и микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.**

### В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению инфекционные болезни:

Таджиев Б.М.	Директор центра, д.м.н., профессор	РСНПМЦЭМИПЗ
Таджиева Н.У.	Заместитель директора по научной работе, профессор	РСНПМЦЭМИПЗ

### 2. Список основных авторов:

1.	Мусабаев Э.И.	Директор института, академик, д.м.н., профессор, академик АН РУз	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
2.	Туйчиев Л.Н.	Заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор	Ташкентский Государственный медицинский университет
3.	Абдукадырова М.А.	Главный научный сотрудник, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
4.	Хикматуллаева А.С.	Заместитель директора по научной работе, д.м.н., профессор	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
5.	Байжанов А.К.	Руководитель гранта, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
6.	Рахимова В.Ш.	Доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, к.м.н.	Центр развития профессиональной подготовки медицинских работников

7.	Исмоилов У.Ю	Заведующий гепатологическим центром, к.м.н.	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
8.	Долимов Т.К.	Врач-инфекционист, д.м.н.	Клиника РСНПМЦЭМИПЗ
9.	Эгамова И.Н.	Заместитель главного врача по организационно-методической работе, PhD, с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
10.	Бригида К.С.	Руководитель отдела, PhD	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
11.	Миррахимова Н.М.	Самостоятельный соискатель, PhD, с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
12.	Абдурахимова Д.Р.	Врач-инфекционист	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

#### 4) Рецензенты

**Камилов Фарход Хайдарович**

д.м.н., доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского педиатрического медицинского института

**Кошерава Бахыт Нургалиевна**

Главный инфекционист МЗ Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор НАО "Медицинский университет Астана"

#### 5) Когда были проведены обсуждения.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации инфекционистов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦЭМИПЗ и заместителей), врачей региональных учреждений системы инфекционной службы в онлайн-формате 20 мая 2025 г., протокол №6.

Руководитель рабочей группы - д.м.н. Академик АН РУз, Э.И.Мусабаев., директор НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

Техническая экспертная оценка и редактирование:

- 1.
- 2...

Экспертная оценка специалистов Экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:

- 1.
- 2.

Экспертная оценка специалистов управления лекарственной политики Министерство здравоохранения Республики Узбекистан:

- 1.
- 2..

Экспертная оценка специалистов агентства Медицинского страхования при Министерстве Республики Узбекистан:

- 1.
- 2.

Данный клинический протокол и стандарт был разработан при организационной и методической поддержке со стороны специалистов Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Под руководством заместителя министра д.м.н., Ф. Шарипова, Начальника управления медицинского страхования Ш. Алмарданова, начальника отдела разработки клинических протоколов и стандартов д.м.н. С. Убайдуллаевой, Главных специалистов отдела разработки клинических протоколов и стандартов Ш. Нуримова, С. Усманова и Г. Джумаевой.

#### 6) Список сокращений

anti-HCV	антитела к вирусу гепатита С
HBsAg	поверхностный антиген вируса гепатита В
ВГВ	вирус гепатита В
ВГВ ДНК	ДНК вируса гепатита В
ВГС	вирус гепатита С
ВГС РНК	РНК вируса гепатита С
IgG	иммуноглобулины класса G
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ВИЧ	Вирус иимундефицита человека
ГЦК	гепатоцеллюлярная карцинома
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
КТ	компьютерная томография
МЕ	международные единицы
МНО	международное нормализованное отношение
ОАК	общий анализ крови
ПВТ	противовирусная терапия
РУз	Республика Узбекистан
РНК	рибонуклеиновая кислота
УД	уровень доказательности
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦП	цирроз печени

### 7) Пользователи протокола:

Врачи общей практики, терапевты, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи, педиатры, акушер-гинекологи, хирурги, невропатологи, гастроэнтерологи, клинические ординаторы, магистры, докторанты медицинских вузов.

Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения парентеральных вирусных гепатитов в практику здравоохранения повсеместно.

### 8) Категория пациентов в данной нозологии:

дети, взрослые, беременные женщины.

### 9) Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

#### Шкала оценки уровней достоверности доказательств

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

#### Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

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

## Основная часть

### 8.1. Введение

Вирус гепатита С (ВГС) оказывает значительное глобальное воздействие: 58 миллионов человек хронически инфицированы и ежегодно происходит около 1,5 миллиона новых случаев заражения

По оценкам ВОЗ, в 2019 году от гепатита С умерло около 290 000 человек, в основном от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. По оценкам, в 2015 году во всем мире насчитывалось около 71 миллиона человек, хронически инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), многие из которых не знали о своей инфекции. ежегодно происходит около 1,5 миллиона новых случаев заражения. Эти цифры по-прежнему имеют значительные глобальные различия. (см. Таблицу 1). Инфекция ВГС остается одной из основных причин хронических заболеваний печени во всем мире. Долгосрочное естественное течение инфекции ВГС весьма разнообразно: поражение печени может варьироваться от минимальных некровоспалительных изменений до обширного фиброза и цирроза печени с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) или без нее. Клиническая помощь пациентам с заболеваниями печени, связанными с ВГС, значительно продвинулась за последние пару десятилетий благодаря более глубокому пониманию патофизиологии заболевания, а также развитию диагностических процедур и радикальным улучшениям в терапии и профилактике.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481> (Pawlotsky, Jean-Michel, et al. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series☆." *Journal of hepatology* 73.5 (2020): 1170-1218.)

Возбудителем ХВГС является ВГС, который представляет собой небольшой гепатотропный РНК-вирус из семейства Flaviviridae. Вирус состоит из нуклеокапсида, состоящего из сердцевинного (ядерного) белка (НСVcAg) и одноцепочечной (+) РНК, и белково-липидной оболочки, содержащей аполипопротеин Е (апоЕ) человека и вирусные белки Е1 и Е2. Вирусный геном кодирует 10 различных белков, среди которых 3 описанных выше структурных и 7 неструктурных (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B).

Выделяют 8 генотипов, которые обозначаются арабскими цифрами от 1 до 8, и несколько десятков субтипов ВГС, которые обозначаются латинскими буквами. Наибольшее клиническое значение имеют субтипы генотипов 1: а и b. Генотипы и субтипы различаются в последовательностях приблизительно на 30% и 20% соответственно. Вариабельность генома вируса обуславливает изменения в строении антигенных детерминант, которые определяют выработку специфических антител. Это препятствует элиминации вируса из организма и созданию эффективной вакцины против ВГС.

[https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh\\_14028/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh_14028/)

Основной целью терапии ВГС является излечение инфекции, то есть достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО), определяемого как неопределяемая РНК ВГС после завершения лечения. УВО соответствует излечению инфекции ВГС, поскольку поздний рецидив возникает менее чем в 0,2% случаев после 6 месяцев наблюдения. УВО обычно связан с нормализацией ферментов печени, улучшением или регрессом некровоспаления и фиброза печени, а также улучшением функции печени.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>

Pawlotsky, Jean-Michel, et al. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series☆." *Journal of hepatology* 73.5 (2020): 1170-1218.).

## 8.2. Определение:

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) – хроническое воспалительное заболевание в течение более 6 месяцев с преимущественным поражением ткани печени вследствие инфицирования вирусом гепатита С (ВГС или HCV – hepatitis C virus), которое может привести к тяжелым последствиям – циррозу (ЦП), раку печени (гепатоцеллюлярной карциноме, ГЦК) и летальному исходу (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>)

Pawlotsky, Jean-Michel, et al. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series☆." Journal of hepatology 73.5 (2020): 1170-1218.).

### 3) Виды профилактики или реабилитации:

-неспецифическая;

### 4) Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

Профилактические мероприятия при ХВГС направлены на противоэпидемические общественные мероприятия с учетом особенностей его эпидемиологии. Меры профилактики направлены на предотвращение заражения, а также разрыв механизма передачи заболевания. Эпидемиологически неблагополучные лица и подверженные риску инфицирования обязаны регулярно обследоваться.

#### 3.1. Методы и процедуры профилактики:

##### 1) цель профилактики (указываются цели профилактики):

-предупреждение возникновения и воздействия на факторы риска повторного развития заболеваний.

##### 2) Специфическая профилактика ВГС

С4	Специфическая профилактика ХВГС в настоящее время не разработана. - Пациентам с ХВГС рекомендуется вакцинация против гепатита А и В для предотвращения инфицирования этими вирусами.
----	--

### 3) Неспецифическая профилактика

С5	Рекомендуется активное выявление источников инфекции (обследование лиц, подверженных повышенному риску инфицирования и/или имеющих особую эпидемиологическую значимость) для своевременного проведения ПВТ
А1	Рекомендуется профилактика искусственного механизма передачи (переливание крови только по жизненным показаниям, обоснованность инвазивных методов обследования, использование одноразового инструментария, строгое соблюдение режимов обработки медицинского инструментария и оборудования, использование защитных средств медработниками) для снижения риска распространения инфекции, вызванной ВГС
С5	Рекомендуется ПВТ больных, инфицированных ВГС, направленная на полную эрадикацию возбудителя, для профилактики распространения инфекции

3.2. Методы и процедуры реабилитации: Для пациентов с ХВГС специализированные реабилитационные мероприятия не разработаны.

### ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

	Пациентам с ХВГС, которым отложено проведение ПВТ, рекомендуется диспансерное наблюдение один раз в год с проведением комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования для динамического наблюдения
С4	Всем пациентам с ХВГС – анализ крови биохимический общетерапевтический, УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства, эластометрия печени (при ее недоступности могут использоваться некоммерческие расчетные показатели, основанные на результатах лабораторного обследования, например, расчет индексов APRI, FIB-4); - Всем пациентам с ХВГС с исходом в ЦП в дополнение к вышеперечисленному – общий (клинический) анализ крови (развернутый), определение протромбинового (тромбопластинового) времени, ЭГДС.

C5	Не рекомендуется диспансерное наблюдение пациентам с показаниями к безотлагательному началу ПВТ ХВГС
C5	Не рекомендуется диспансерное наблюдение пациентам без фиброза печени, со слабовыраженным и умеренным фиброзом печени (F0-F2 по METAVIR) после достижения УВО12 <i>Комментарий: пациенты с anti-HCV, у которых отсутствует РНК ВГС после проведенной ПВТ ХВГС в течение 12 недель, считаются излечившимся от ХВГС и подлежат снятию с диспансерного наблюдения.</i>
A1	Рекомендуется диспансерное наблюдение пациентам с выраженным и тяжелым фиброзом печени (F3-F4 по METAVIR), получившим ПВТ ХВГС, даже после достижения УВО12 в связи с продолжающимся риском развития ГЦК (контроль АФП крови и УЗИ брюшной полости комплексное каждые полгода) пожизненно

**6. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий – снижение заболеваемости**

**7. Организационные аспекты протокола:**

1) информация об отсутствии конфликта интересов: нет

2) данные рецензентов:

**Камилов Фарход Хайдарович**

д.м.н., доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского

**Кошерава Бахыт Нургалиевна**

педиатрического медицинского института  
Главный инфекционист МЗ Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор НАО "Медицинский университет Астана"

3) условия пересмотра протокола: через 3 года после опубликования или при наличии новых методов диагностики и лечения с доказанной эффективностью.

4) список использованной литературы:

13. Pawlotsky, Jean-Michel, et al. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series☆." Journal of hepatology 73.5 (2020): 1170-1218  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>
14. European Association for The Study of The Liver. "EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016." Journal of hepatology 66.1 (2017): 153-194.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827816304895>
15. Информационный бюллетень ВОЗ по вирусному гепатиту С от 18 июля 2023 года.  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
16. Хронический вирусный гепатит С (2021) . Клинические рекомендации (РФ).  
[https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh\\_14028/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-virusnyj-gepatit-s-khvgs-u-vzroslykh_14028/)
17. Клинические рекомендации – Хронический вирусный гепатит С – 2021-2022-2023 (14.02.2022) – Утверждены Минздравом РФ  
[http://disuria.ru/\\_ld/12/1211\\_kr21B18p2MZ.pdf](http://disuria.ru/_ld/12/1211_kr21B18p2MZ.pdf)
18. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги 2018 йил 27 августдаги “Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг ташхисоти, давоси ва профилактикаси бўйича чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида” ги 542-сон буйруғи