Клинико-эпидемиологические особенности хронического гепатита С у детей

Леонова Г.Ф.¹,
Хаертынова И.М.¹,
Билалова А.Р.¹,
Доловскова Д.Е.¹,
Калышенко А.М.²

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, г. Казань, Российская Федерация

² Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД Минздрава России, 443029, г. Самара, Российская Федерация

Хронический гепатит С (ХГС) является серьезной педиатрической проблемой. Известно, что около 11 млн пациентов с хроническим гепатитом С в мире – это дети моложе 15 лет.

Цель – изучить эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности течения ХГС у детей в разных возрастных группах.

Материал и методы. Проведен клинико-эпидемиологический анализ 247 детей с ХГС в возрасте от 0 до 17 лет. Статистическая обработка проводилась с использованием программ Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение. Значительную долю больных составляли дети в возрасте от 7 до 17 лет (63%). Большая роль в передаче вируса принадлежала гемотрансфузии (35,7%), затем следуют оперативные и парентеральные вмешательства (19,0 и 17,9% соответственно), перинатальный путь инфицирования установлен в 21,9% случаев. Наиболее распространенным оказался генотип 1 – 53,8%, генотип 3 – 25%.

Заключение. ХГС у большинства детей имеет бессимптомное течение, но оно не свидетельствует об отсутствии прогрессирования заболевания, так как по данным эластометрии более чем у половины детей выявлен фиброз печени. Бессимптомное течение ХГС на 6–7-м году инфицирования характеризуется повышением активности аланинаминотрансферазы, клинически проявляющимися астеновегетативным и диспептическим синдромами, а также присоединением интеркуррентных заболеваний. Манифестное течение ХГС отличается от бессимптомного более быстрыми темпами прогрессирования заболевания.

Ключевые слова:

НСV-инфекция, острый и хронический гепатит С, дети, заболеваемость

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Леонова Г.Ф., Хаертынова И.М., Билалова А.Р., Доловскова Д.Е., Калышенко А.М. Клинико-эпидемиологические особенности хронического гепатита С у детей // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 1. С. 57–62. doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-1-57-62

Статья поступила в редакцию 20.12.2019. Принята в печать 12.02.2020.

Clinical and epidemiological features chronic hepatitis C in children

Leonova G.F.¹,
Khaertynova I.M.¹,
Bilalova A.R.¹,
Dolovskova D.E.¹,
Kalyshenko A.M.²

¹ Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 420012, Kazan, Russian Federation

² Samara Region Clinical Center of Prophylaxis and Control of AIDS, 443029, Samara, Russian Federation

Chronic hepatitis C is a serious pediatric problem. It is known that about 11 million patients with chronic hepatitis C in the world are children under the age of 15.

Aim of the study was to study the clinical and epidemiological features of the course of chronic hepatitis C in children in different age groups.

Material and methods. A clinical and epidemiological analysis of 247 children with chronic hepatitis C at the age of 0–17 years was carried out. Statistical processing was carried out using the software Statistica 10.0.

Results and discussion. A significant proportion of patients with chronic hepatitis C were children aged 7 to 17 years (63%). Blood transfusion (35.7%), surgical and parenteral interventions (19.0 and 17.9% respectively) took a significant place in the transmission of the virus, and a perinatal infection pathway was established in 21.9%. The most common was genotype 1 – 53.8%, genotype 3 – 25%.

Conclusion. Chronic hepatitis C for most children has an asymptomatic course, which is not an evidence of a lack of progression of the disease, since more than half of the children showed liver fibrosis according to elastometry. The asymptomatic course of chronic hepatitis C in children at the age of 6–7 is characterized by an increase in ALT activity and the appearance of complaints, clinically manifested by asthenovegetative, dyspeptic syndromes, the addition of intercurrent diseases. The manifest course of chronic hepatitis C differs from the asymptomatic one at a faster rate of disease progression.

Keywords:

HCV-infection, acute and chronic hepatitis C virus infection, children, incidence

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Leonova G.F., Khaertynova I.M., Bilalova A.R., Dolovskova D.E., Kalyshenko A.M. Clinical and epidemiological features chronic hepatitis C in children. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (1): 57–62. doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-1-57-62 (in Russian)

Received 20.12.2019. **Accepted** 12.02.2020.

В настоящее время во всем мире вирусом гепатита С (ВГС) поражено примерно 71 млн человек. Хронический гепатит С (ХГС) – это постепенно прогрессирующее заболевание, характеризующееся постоянным воспалением печени. Со временем оно приводит к развитию цирроза печени примерно у 20–30% пациентов старше 15–25 лет, а у 1–4% из них – к формированию гепатоцеллюлярной карциномы ежегодно [1, 2]. В связи с появлением препаратов прямого противовирусного действия Всемирная организация здравоохранения поставила амбициозные цели по элиминации ВГС в течение последующих 15–20 лет. Тем не менее ожидается, что частота развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы будет увеличиваться среди пациентов, инфицированных ВГС, поскольку многие случаи остаются невыявленными [2, 3].

ХГС является серьезной педиатрической проблемой. Около 11 млн пациентов с ВГС в мире – это лица моложе 15 лет [1, 4].

Цель исследования – изучить эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности течения ХГС у детей в разных возрастных группах.

Материал и методы

В течение 2000–2018 гг. на базе консультативно-диагностического отделения Республиканской клинической инфекционной больницы им. профессора А.Ф. Агафонова проведен анализ историй болезней 247 детей с ХГС в возрасте 0–17 лет, среди них 135 (54,7%) мальчиков и 112 (45,3%)

девочек. Диагноз ХГС подтвержден обнаружением РНК ВГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Репликативную активность ВГС оценивали с учетом результатов количественной ПЦР-детекции: при РНК HCV до 10^3 копий/мл – низкая, от 10^3 до 10^6 копий/мл – умеренная, $>10^6$ копий/мл – высокая.

Статистическая обработка проведена с использованием программы Statistica 10.0. В качестве описательных статистик использовали среднюю арифметическую величину (M) и стандартное отклонение (SD), данные представлены в виде $M \pm SD$.

Результаты и обсуждение

Анализ историй болезней больных ХГС показал, что значительную долю составили дети в возрасте от 7 до 17 лет (63%). Доля детей в возрасте первого года жизни – 3% ($n=7$), от 1 года до 3 лет – 7% ($n=17$), от 3 до 6 лет – 27% ($n=67$), 7–14 лет – 31,5% ($n=78$) и 15–17 лет – 31,5% ($n=78$).

В проведенном исследовании было установлено, что ведущим путем инфицирования стали медицинские лечебно-диагностические манипуляции (гемотрансфузии, оперативные вмешательства и парентеральные манипуляции). Так, в результате переливания крови и ее компонентов были инфицированы 88 (35,7%) детей. В 47 (19,0%) случаях заражение детей ВГС произошло при оперативных вмешательствах по поводу паховой грыжи, калькулезного холецистита или аппендицита. В 44 (17,9%) случаях инфицирование произошло при других медицин-

ских манипуляциях (эндоскопические, стоматологические). Вертикальный путь инфицирования был установлен у 54 (21,9%) детей. В 14 (5,7%) случаях путь инфицирования ХГС установить не удалось (табл. 1).

При генотипировании ВГС наиболее распространенным оказался генотип 1 – 53,8% ($n=133$), который распределился следующим образом: 1b – 68,4%, 1a – 23,2%, смешанный 1a/1b – 8,4%. Генотип 3 был обнаружен у 25% ($n=62$). Реже выявлялись сочетания разных генотипов 1b/3a – 21,3% ($n=53$).

На основании эпидемиологического анамнеза были определены возможный путь (87,5%) и предполагаемая длительность инфицирования у 100% детей с ХГС. Длительность инфицирования до 5 лет отмечена у 71 (28,6%) ребенка, от 5 до 10 лет – у 62 (25,0%), ≥ 10 лет – у 11 (46,4%).

Среди наблюдаемых детей с ХГС в возрасте до 3 лет ($n=29$) у 5 (17,2%) произошла спонтанная элиминация вируса. Все они были инфицированы во время беременности от матерей, имевших высокую вирусную нагрузку ВГС. В отличие от других детей, данная категория пациентов имела раннюю гиперферментемию, т.е. постоянно высокие показатели активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) до ≥ 5 –10 норм.

В зависимости от варианта течения инфекционного процесса все больные ХГС были распределены на 2 группы: 1-ю группу составили 178 детей, у которых инфекционный процесс имел бессимптомное течение, 2-ю группу – 69 детей с манифестным течением инфекционного процесса.

За время наблюдения ни один ребенок из 1-й группы не предъявлял никаких жалоб и при объективном осмотре никакие признаки поражения печени не выявлялись. Динамическое наблюдение за больными этой группы показало, что при достижении сроков инфицирования $6,26 \pm 5,1$ года и более у данной категории пациентов появлялись клинические маркеры астеновегетативного (АВС) и диспептического синдромов (ДПС), а также сопутствующие заболевания. Анализ клинических проявлений ХГС в этой группе показал, что наличие или отсутствие каких-либо жалоб со стороны ребенка либо его родителей зависело от длительности инфицирования. При объективном осмотре пальпаторно выявлено незначительное увеличение размеров печени у 18 (7,4%) детей.

Анализ динамики активности АЛТ за период диспансерного наблюдения показал, что у большинства пациентов с бессимптомным течением – в 43,0% случаев (76 детей) – наблюдалось волнообразное изменение активности АЛТ. Так, у 90 (36,4%) детей регистрировали постоянно нормальные значения – не превышающие 1,5 нормы, у 36 (20,6%) выявлена поздняя гиперферментемия. Она зарегистрирована у детей, у которых на фоне нормальных показателей АЛТ в течение 6–7-летнего наблюдения с момента инфицирования происходило постепенное повышение активности сывороточных трансаминаз, достигая к пубертатному периоду ≥ 3 норм. У 39,8% детей этой группы, длительно имевших повышенные показатели активности АЛТ и/или позднюю гиперферментемию, через $6,0 \pm 2,7$ года появлялись симптомы АВС, у 23,1% – ДПС, у 28,9% детей проявлялись сопутствующие заболевания, у 18,5% малые печеночные знаки. АВС и ДПС проявлялись в виде субсимптомов, постепенно. Субастеновегетатив-

Таблица 1. Пути инфицирования вирусом гепатита С у детей

Путь инфицирования	Больные ХГС ($n=247$)	
	абс.	%
Гемотрансфузионный	88	35,6
Вертикальный	54	21,9
Оперативные вмешательства	47	19,0
Другие медицинские манипуляции	44	17,8
Неустановленный	14	5,7

ный синдром проявлялся в виде умеренной непостоянной слабости, утомляемости к концу дня, дневной сонливости; субдиспептический синдром – в виде тяжести, дискомфорта в области эпигастрия, в правом подреберье, периодической тошноты после нарушения в диете. На эти симптомы дети и их родители не обращали внимания, они были выявлены лишь при целенаправленном сборе анамнеза болезни врачом.

Анализ спектра сопутствующих заболеваний у детей 1-й группы показал, что у 138 (55,7%) через 6–7 лет появляются соматические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), мочеполовой системы, кожные и аллергические поражения, заболевания ЛОР-органов, артралгии. При соединении интеркуррентных заболеваний к бессимптомному течению ХГС прогностически было неблагоприятным и, по всей видимости, означало прогрессирование ХГС в 22,3% случаев (55 детей). В связи с этим появление неспецифических, но стойких жалоб у детей с ХГС требует проведения более глубокого обследования: наблюдения, контроля биохимических параметров крови, выполнения эластометрии печени и консультации узких специалистов по профилю сопутствующих заболеваний.

Следует отметить, что у детей с ХГС, инфицированных в возрасте от 0 до 3 лет, отмечены отставание в физическом развитии, более частые срыгивания, вялость при сосании (в 23,1% случаев), затяжные желтухи новорожденного (31,4%), частые рецидивирующие вирусные и бактериальные заболевания (29,6%), анемия (27,5%). Большинство детей с перинатальным инфицированием (72,0%, $n=18$) при рождении и в течение первого года жизни имели высокую активность АЛТ – >3 норм (так называемая ранняя гиперферментемия), которая к 4–5 годам жизни имела тенденцию к снижению.

У 61,2% детей с бессимптомным течением ХГС РНК HCV выявляли постоянно в течение всего периода наблюдения, у 38,8% из них – с минимальной или умеренной вирусной нагрузкой и ее волнообразным изменением. Доля детей с постоянно высокой вирусной нагрузкой составила 19,0%.

Всем детям с ХГС проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Увеличение печени (обеих долей) по данным УЗИ выявлено у 51,3% (127) детей. У 9,9% (24) детей отмечали увеличение селезенки. У 63,9% (158) больных обнаружено увеличение размеров и деформация желчного пузыря. Всем 178 больным с бессимптомным течением ХГС выполнена эластометрия печени. Результаты исследований показали, что 58,5% детей имели фиброз различной степени выраженности: F1 – у 33,3%, F2 – у 16,8%, F3 – у 8,4% детей и F0 (без фиброза) – 41,5%.

Таблица 2. Частота сопутствующих заболеваний и клинических проявлений у детей с хроническим гепатитом С (ХГС)

Сопутствующие заболевания и клинические проявления (симптомы и синдромы)		Бессимптомное течение ХГС (n=178)		Манифестное течение ХГС (n=69)	
		абс.	%	абс.	%
Астеновегетативный синдром		0	0	38	55,3
Диспептический синдром		0	0	38	55,3
Гепатомегалия		13	7,4	19	27,6
Спленомегалия		7	4,1	9	12,8
Печеночные знаки	Телеангиэктазии	6	3,3	9	12,8
	Капиллярит	12	6,6	18	25,5
	Расширенная венозная сеть	9	4,9	19	27,7
	Пальмарная эритема	0	0	3	4,3
Поражение кожи и слизистых	Бактериальное	4	2,5	13	19,1
	Вирусное	4	2,5	9	12,8
	Грибковое	7	4,1	7	10,6
Аллергический дерматит		16	9,1	12	17,0
Эндокринная патология (сахарный диабет, гипотиреоз, ожирение)		6	3,3	12	17,0
Патология мочевыводящей системы		15	8,3	18	25,5
Артралгии		0	0	3	4,3
Патология желудочно-кишечного тракта		69	38,8	62	89,4
Патология ЛОР-органов		32	14,9	35	51,1
Патология нервной системы		22	12,4	41	59,6

Течение ХГС во 2-й группе имело свои особенности. Сопутствующая патология у детей этой группы была выявлена более чем у половины пациентов – 62 (89,4%), в ее структуре доминировала патология со стороны органов ЖКТ. Клиническая картина ХГС у детей 2-й группы характеризовалась наличием клинических симптомов малой интенсивности. Сравнительный анализ клинических проявлений ХГС во 2-й группе показал, что у 12,8% (9) больных симптоматика появилась остро. У 87,2% симптомы болезни появлялись постепенно, начиная с симптомов интоксикации. АВС отмечен у 55,3% (38 больных), он проявлялся вялостью, слабостью, частой головной болью, головокружением, колебаниями артериального давления. ДПС выявлен у 55,3% (38) больных в виде тошноты, отрыжки, рвоты, нарушения аппетита. Болевой синдром чаще сопровождался сопутствующей

патологией ЖКТ. Боль носила умеренный характер, чаще появлялась после еды при нарушении диеты, с локализацией в эпигастральной области и в правом подреберье (табл. 2).

Стойкое увеличение размеров селезенки (на 1–2 см из-под края реберной дуги) у больных 2-й группы встречалось достоверно чаще ($p=0,01$), чем в 1-й (12,8%). Возможно, это связано с прогрессированием заболевания и наличием сопутствующей патологии (анемия I–III степени).

Такие печеночные знаки, как телеангиэктазии (12,8%), капиллярит на груди, спине, лице (25,5%), расширенная венозная сеть на груди, животе, над областью печени (27,7%), пальмарная эритема (4,3%), у детей 2-й группы встречались в 2 раза чаще, чем в 1-й группе.

Сравнительный анализ активности АЛТ у больных с манифестным и бессимптомным течением инфекции показал, что при манифестном течении ХГС повышение активности АЛТ было достоверно больше, чем при бессимптомном ($p=0,01$). При первичном осмотре у 23,4% детей с манифестной формой ХГС активность АЛТ была минимальной и не превышала 1,5 нормы, у 40,4% детей активность АЛТ была в пределах 2–5 норм и лишь у 15,3% детей превышала 5 норм (см. рисунок).

Изучение динамики вирусной нагрузки в группе детей с манифестным течением ХГС (табл. 3) выявило, что в ней преобладали дети с волнообразным изменением динамики вирусной нагрузки (34,0%).

Доля детей с постоянно умеренной и высокой вирусной нагрузкой составила 51,1%, и лишь в 14,9% случаев это были дети с постоянно минимальной вирусной нагрузкой. Во 2-й группе пациентов преобладал ВГС генотип 1 (53,2% – 25 детей). В отличие от 1-й группы, постоянно высокие показатели вирусной нагрузки за весь период наблюдения у детей с манифестной формой ХГС были достоверно выше

Показатели активности аланинаминотрансферазы у детей с хроническим гепатитом С в динамике

Таблица 3. Вирусная нагрузка у детей с хроническим гепатитом С (ХГС) в динамике заболевания

Вариант динамики РНК HCV	Распределение детей по типам течения ХГС			
	бессимптомное течение (n=121)		манифестное течение (n=47)	
	абс.	%	абс.	%
Постоянно минимальный	21	17,4	7	14,9
Постоянно умеренный	30	24,8	11	23,4
Постоянно высокий	23	19,0	13	27,7*
Волнообразный	47	38,8	16	34,0

* – показатель достоверности ($p=0,03$).

($p=0,03$). Постоянно минимальная, умеренная и волнообразная динамика показателей РНК HCV у детей во 2-й группе не отличалась от таковых показателей у детей 1-й группы (табл. 3).

По данным УЗИ, увеличение печени (обеих долей) выявлено у 32 (68,1%) детей. Правая доля составила $113,2 \pm 36,0$ мм, левая – $73,4 \pm 3,9$ мм. У 21 (44,7%) ребенка определялось увеличение только правой доли печени, у 9 (19,1%) – только левой. У 8 (17,0%) детей отмечалось увеличение селезенки, ее продольного размера – $125,3 \pm 6,5$ мм, у 2 детей – продольного и поперечного размеров.

Признаки портальной гипертензии выявлены у 4 (1,7%) детей. По данным УЗИ, у этих больных были увеличены диаметры воротной (среднее значение – 10,8 мм) и селезеночной вен (среднее значение – 8,7 мм), а также выявлены гиперэхогенные утолщенные тяжи вдоль ветвей воротной вены. Печеночные вены были сужены. Обнаружены лимфатические узлы в области ворот печени. У детей наблюдали увеличение селезенки по продольному (среднее значение – 122,4 мм) и поперечному размеру (среднее значение – 75,0 мм). У 32 (68,1%) детей с манифестным течением ХГС обнаружены ультразвуковые признаки дискинезии желчевыводящих путей: увеличение размеров и деформация желчного пузыря.

С целью обоснования назначения противовирусной терапии ХГС (группа пациентов, имеющих нормальные показатели АЛТ и/или низкую вирусную нагрузку) 11 детям проведена пункционная биопсия печени с оценкой индекса гистологической активности по Knodell и определением стадии фиброза. Результаты морфологического исследования биоптатов печени показали слабовыраженный хронический гепатит у 27,3% детей, умеренный – у 54,5%, тяжелый – у 18,2%. У 54,6% обнаружены различные степени фиброза (1 балл у 27,3%, 2 балла у 18,2%, 3 балла у 9,1% детей). Еще 11 пациентам с ХГС выполнена непрямая эластометрия печени. Резуль-

таты исследований показали, что лишь у 27,3% детей отсутствовали признаки фиброза. У большинства детей был обнаружен фиброз различной степени выраженности: F1 (6,1 кПа) – у 45,5%, F2 (8,5 кПа) – у 18,2%, F3 (10,8 кПа) – у 9,1%.

Таким образом, ХГС у детей в 72% случаев имеет бессимптомное течение, которое лишь у 36,4% пациентов характеризуется нормальными значениями АЛТ и у 38,8% минимальной вирусной нагрузкой. Бессимптомное течение хронической HCV-инфекции не свидетельствует об отсутствии прогрессирования заболевания. При отсутствии клинических признаков болезни более чем у половины детей (58,2%) по данным эластометрии выявлен фиброз печени различной степени выраженности. Бессимптомное течение ХГС через 6–7 лет от начала болезни у детей характеризовалось повышением активности АЛТ (20,6% случаев), клинически проявляющимися АВС (39,8%) и ДПС (23,1%), а также присоединением интеркуррентных заболеваний (28,9%) и малыми печеночными знаками (18,5%). Спонтанная элиминация ВГС в раннем детском возрасте (0–3 года) происходит у 7,8% детей, инфицированных трансплацентарно, имевших раннюю гиперферментемию.

Манифестное течение ХГС отличается от бессимптомного более быстрыми темпами прогрессирования заболевания. По данным биопсии печени у 54,6% детей обнаружен фиброз: 1 балл – у 27,3%, 2 балла – у 18,2%, 3 балла – у 9,1% детей.

Ведущим путем инфицирования ВГС стали медицинские лечебно-диагностические манипуляции (гемотрансфузии, оперативные вмешательства и парентеральные манипуляции). Трансплацентарный путь инфицирования установлен в 21,9% случаев.

Детям с ХГС требуется углубленное обследование, включающее динамическое наблюдение с привлечением врачей – узких специалистов по профилю возникающих сопутствующих заболеваний, контроль биохимических анализов крови не реже 1 раз в 3 мес и эластометрию печени.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Леонова Гульнара Фоатовна (Gulnara F. Leonova) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Российская Федерация

E-mail: gul-mir@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4168-8342>

Хаертынова Илсияр Мансуровна (Ilsiyar M. Khaertynova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Российская Федерация

E-mail: i.khaertynova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5347-4670>

Билалова Алиса Расимовна (Alisa R. Bilalova) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Республика Татарстан, Казань, Российская Федерация

E-mail: alisa-bilalova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0822-1070>

Доловскова Дарья Евгеньевна (Dariya E. Dolovskova) – ординатор кафедры инфекционных болезней КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Российская Федерация

E-mail: dash.alatyreva25@yandex.ru

Калышенко Анатолий Михайлович (Anatoliy M. Kalyshenko) – заместитель главного врача ГБУЗ СОКЦ СПИД, Самара, Российская Федерация

E-mail: akalyshenko@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Sokal E., Nannini P. Hepatitis C virus in children: the global picture // Arch. Dis. Child. 2017. Vol. 102, N 7. P. 668–671. doi:10.1136/archdischild-2017-312708

2. Усанова Е.П., Шереметьева С.Н., Матковский Р.А. и др. Медико-социальные аспекты хронического вирусного гепатита у детей / под ред. Е.П. Усановой, Е.И. Шабуниной. Н. Новгород : Изд-во Волго-Вятской академии государственной службы, 2009. 90 с.

3. Леонова Г.Ф., Хаертынова И.М., Лазаренко О.Г. Эпидемиологические особенности хронического гепатита С у детей в Республике Татарстан // Практическая медицина. 2014, № 7. С. 31–34.

4. Ершова О.Н., Шахгильдян И.В., Кузин С.Н. и др. Характеристика активности перинатальной передачи вируса гепатита С // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005. № 1. С. 39–41.

REFERENCES

1. Sokal E., Nannini P. Hepatitis C virus in children: the global picture. Arch Dis Child. 2017; 102 (7): 668–71. doi:10.1136/archdischild-2017-312708

2. Usanova E.P., Sheremet'eva S.N., Matkovskiy R.A., et al. Medical and social aspects of chronic hepatitis viral infections in children. Edited by E.P. Usanova, E.I. Shabunina. 2009; 90 p. (in Russian)

3. Leonova G.F., Khaertynova I.M., Lasarenko O.G., et al. Epidemiological features chronic hepatitis C in children in the Republic of Tatarstan. Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]. 2014; (7): 31–4. (in Russian)

4. Ershova O.N., Shahgildan I.V., Kusun S.N., et al. Characteristic of activity perinatal transfer of HCV. Epidemiologiya i infeksionnye bolezni [Epidemiology and Infectious Disease]. 2005; (1): 39–41. (in Russian)