

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПИТАНИЯ, БИОТЕХНОЛОГИИ  
и  
БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩИ

"УТВЕРЖДАЮ"

Главный внештатный специалист педиатр  
Департамента здравоохранения г. Москвы,

Главный врач ГБУЗ «ДГКБ  
им. З.А. Башляевой ДЗМ»

д.м.н., профессор

И.М. Османов

2019г.



"УТВЕРЖДАЮ"

Главный внештатный специалист диетолог

Министерства здравоохранения России,

Научный руководитель ФГБУН «ФИЦ

питания и биотехнологии

академик РАН

В.А. Тутельян

2019г.



СПОСОБ ДИЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВОГО  
СТАТУСА НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С  
ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Методические рекомендации

Москва 2019

Оглавление.

	Стр.
Разработчики	3
1. Введение	4
1.1. Актуальность проблемы.	4
2. Термины и определения	6
2.1 Классификация хронического гепатита С	7
2.2 Диагноз хронического гепатита С в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10)	10
3. Принципы диагностики хронического гепатита С у детей.	10
3.1 Диагностика хронического гепатита С	10
3.2 Дифференциальный диагноз	13
4. Лечение	14
4.1 Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с хроническим гепатитом С	14
4.2 Принципы коррекции питания у детей с хроническим гепатитом С на фоне противовирусной терапии	18
4.3 Обеспечение рационализации питания пациентов у детей с хроническим гепатитом С на фоне противовирусной терапии	21
4.4 Принципы диетологической коррекции при наличии нарушений пищевого статуса у детей с хроническим гепатитом С на фоне противовирусной терапии.	24
5. Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенту с у детей с хроническим гепатитом С на фоне противовирусной терапии	25
6. Порядок обновления методических рекомендаций	25
Заключение	25
Список литературы	26
Приложение 1	27
Приложение 2	29

**Организация-разработчик:** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»

**Разработчики:** Строкова Т.В. заведующий отделением, д.м.н., профессор РАН; Сурков  
А.Г. в.н.с., к.м.н.; Павловская Е.В. с.н.с., к.м.н.; Багаева М.Э. с.н.с., к.м.н.; Таран Н.Н.  
с.н.с., к.м.н.; Зубович А.И. н.с., к.м.н.; Шавкина М.И. м.н.с., к.м.н.; Матинян И.А. врача-  
педиатр

## **1. ВВЕДЕНИЕ**

**1.1 Актуальность проблемы.**Хронический вирусный гепатит С (ХГС) –занимает одно из ведущих мест в структуре хронической патологии печени у детей и взрослых. Вирус гепатита С (HCV)служит этиологическим фактором этого заболевания, является одной из главных причин формирования хронического заболевания печени и цирроза у взрослых и наиболее частым показанием для трансплантации печени в мире.У детей заболевание характеризуется бессимптомным и медленно прогрессирующим течением. У 20% взрослых пациентов в течение 20 лет с момента инфицирования развивается цирроз печени. Летальный исход вследствие осложнений цирроза печени (кровотечения из варикозного расширения вен пищевода, отечно-асцитических синдром из-за нарушений белково-синтетической функции печени) регистрируется до 4% в год. Развитие гепатоцеллюлярной карциномы наблюдается у 1-5% больных с циррозом печени в год. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2015 году в мире насчитывалось 71 млн человек с хроническим гепатитом С (распространенность – 1,0%), рассчитанное число новых случаев заболевания составило 1,75 млн человек (заболеваемость – 23,7 на 100 тыс населения). Наибольшая распространенность ХГС отмечается в Восточном Средиземноморском (2,3%) и в Европейском регионах ВОЗ (1,5%).Точных данных о распространенности ХГС среди детей нет. Предположительно в мире насчитывается около 13,2 (11,5-21,2) млн детей в возрасте от 1 до 15 лет, инфицированных вирусом гепатита С (HCV).В Российской Федерации доля хронического гепатита С в структуре хронических вирусных гепатитов в РФ составляет 77,97%. В 2017 г. заболеваемость ХГС детей в возрасте до 14 лет составила 1,41 на 100 тыс. населения, в возрасте до 17 лет – 1,7 на 100 тыс. населения. В детском возрасте основными путями передачи HCV инфекции являются вертикальный медицинские манипуляции; в подростковом возрасте – половой. Для ХГС характерно бессимптомное течение. Поэтому В связи с бессимптомностью течения болезни у детей и взрослых в большинстве случаев ХГС выявляется случайно, при серологическом обследовании по поводу интеркуррентных заболеваний, наиболее часто – перед госпитализацией/плановыми хирургическими манипуляциями. Отсутствие явных клинических проявлений инфекции обуславливаетвысокую социально-эпидемиологическую значимость проблемы – лица с неустановленным HCV статусом служат основным источником инфекции. Хронический гепатит С – вирусная инфекция, поэтому основным методом лечения является назначение противовирусной терапии. Противовирусная терапия при ХГС, в отличие от таковой при хроническом гепатите В,позволяет достичь полной эрадикации вируса. Своевременное назначение противовирусной терапии позволяет предотвратить прогрессирование

поражения печени, развитие фиброза и цирроза и появление серьезных внепеченочных проявлений болезни и связанных с ними осложнений. В настоящее время для лечения хронической HCV инфекции у взрослых пациентов доступны 2 схемы лечения: с применением препаратов рекомбинантного интерферона (интерфероновые схемы) и безинтерфероновые схемы. В последних применяется новый класс противовирусных препаратов – препараты прямого противовирусного действия. У детей в возрасте от 3 до 18 лет в настоящее время доступна только одна схема терапии – комбинированная противовирусная терапия препаратами пегилированных интерферонов альфа-2b или -2a для подкожного введения и рибавирином для орального приема. Эффективность лечения достигает 80-90% при 2 и 3 генотипах HCV, 35- 49% – при 1 и 4 генотипах; терапия неэффективна при остальных генотипах вируса. Рецидив наблюдается в 6% случаях независимо от длительности лечения и генотипа вируса. В 15% наблюдений лечение отменяют из-за недостаточного эффекта, в 2% - из-за побочных эффектов. Терапия пегилированными интерферонами и рибавирином проводится в течение 24-48 недель, обладает множеством побочных эффектов и противопоказаний, значительно снижает качество жизни, требует постоянного мониторинга лабораторных показателей.

Одним из наиболее частых побочных эффектов комбинированной противовирусной терапии у детей является нарушение основных показателей пищевого статуса – массо-ростовых показателей. По данным литературы, во время проведения комбинированной противовирусной терапии у большинства детей отмечается задержка роста, но в течении 6 мес. после окончания лечения у большинства детей этот показатель приходил в норму. В ряде исследований показано, что Средневозрастной показатель роста по прошествии 5-летнего периода после окончания противовирусной терапии был немного ниже аналогичного показателя до начала лечения. В другом крупномасштабном исследовании, кроме определения антропометрических показателей (Z-score массы тела, роста, ИМТ), исследованы изменения композиционного состава тела 107 детей с ХГС до, в течение и после окончания противовирусного лечения пегилированным интерфероном альфа-2a и рибавирином. Снижение Z-score в среднем на 0,5 по сравнению с показателем до начала терапии было отмечено для роста, веса и индекса массы тела в ходе противовирусного лечения. После окончания терапии они обычно возвращались к нормальным значениям, кроме Z-score роста, который оставался пониженным и через 2 года после окончания противовирусной терапии. В нашем исследовании у 122 детей с ХГС в возрасте от 3 до 18 лет при проведении комбинированной противовирусной терапии препаратами пегилированного интерферона альфа-2b и рибавирином в течение 24-48 недель установлено, что нарушения пищевого статуса в виде снижения массы тела и

роста развивались вне зависимости от длительности курса лечения. У пациентов отмечалось статистически значимое замедление темпов роста, снижение массы тела и Z-score ИМТ. Так, снижение массы тела на фоне проведения комбинированной противовирусной терапии отмечено у 88% детей. Изменения композиционного состава тела на фоне комбинированной противовирусной терапии характеризовались снижением всех основных компонентов – жировой и мышечной массы, количества общей жидкости, протеинов. Так, после завершения курса дефицит жировой массы у 54% пациентов, мышечной массы – у 52,6%, минеральных веществ – у 54,0%, общей жидкости организма – у 42,1%, протеинов – у 44,7%. Исследование уровня основного обмена, проведенное методом непрямой калориметрии, показало катаболическую направленность метabolизма после проведения курса лечения.

Все дети в период лечения получали физиологически полноценный для возраста рацион, разработанный в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Приложение 1.). Диета включала технологии механического, термического, химического щажения, с исключением жирных, жареных, копченых, острых, соленых, маринованных блюд, пряностей, тугоплавких животных жиров и газированных напитков; пища подается в теплом виде 6 раз в сутки. Все рекомендации основаны на нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для детей и подростков РФ (МР 2.3.1.2432-08).

В соответствии с описанными выше изменениями пищевого статуса на фоне комбинированной **противовирусной** терапии у детей с ХГС в отделении педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» разработан специализированный подход к питанию для этих пациентов, основанный на обогащении рациона специализированным продуктом. Опыт применения рациона в отделении продемонстрировал хорошую переносимость и эффективность данной схемы питания в отношении поддержания нормального нутритивного статуса на фоне комбинированной противовирусной терапии.

## – 2. Термины и определения

Клинические/методические рекомендации	– Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.
---------------------------------------	---

Заболевание	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.</li> </ul>
Основное заболевание	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.</li> </ul>
Сопутствующее заболевание	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.</li> </ul>
Тяжесть заболевания	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Критерий, определяющий степень поражения органов или систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.</li> </ul>
Осложнение заболевания	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса – нарушение целостности органа или его стенки, кровотечение, развивающаяся острые или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.</li> </ul>
Состояние	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных или физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.</li> </ul>
Хронический вирусный гепатит С	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Инфекционное заболевание, протекающее преимущественно в хронической форме, вызываемое гепатотропным РНК-содержащим вирусом гепатита С (HCV). Маркерами HCV-инфекции являются антитела к HCV (anti-HCV) и РНК HCV в крови. HCV-инфекция может протекать в форме острого и хронического гепатита</li> </ul>

– 2.1 Классификация хронического гепатита С;

Общепринятой классификации ХГС не существует. Согласно рекомендациям НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, ХГС классифицируют по активности хронического гепатита, уровню вирусной нагрузки и наличию, и выраженности фиброза печени.

Для определения активности хронического гепатита и степени выраженности нарушения функции печени проводится исследование биохимических показателей крови. Основным показателем, позволяющим косвенно судить о степени выраженности активности хронического гепатита является аланинаминотрансфераза (АЛТ) – фермент цитоплазмы гепатоцита. Его концентрация повышается в крови при разрушении клетки печени. Ориентировочная оценка активности ХГС по концентрации АЛТ приведена в табл. 1.

Табл. 1 Активность ХГС на основании степени повышения концентрации АЛТ

Активность ХГС	АЛТ (x ВГН*)
Минимальная	< 1
Низкая	1 – 3
Умеренная	3 – 5
Высокая	> 5

\*верхняя граница нормального значения

Вирусная нагрузка – количество РНК вируса в 1 мл крови – является показателем, не связанным с активностью заболевания и скоростью прогрессирования ХГС, но позволяющим прогнозировать и оценивать эффективность противовирусного лечения. В зависимости от количества вирусной РНК в клинической практике выделяют 3 ее уровня (табл. 2).

– Табл. 2 Уровни вирусной нагрузки

Вирусная нагрузка	РНК HCV, МЕ/мл
Низкая	<4,0 x 10 <sup>5</sup>
Умеренная	4,0 x 10 <sup>5</sup> – 8,0 x 10 <sup>5</sup>
Высокая	>8,0 x 10 <sup>5</sup>

Степень выраженности фиброза печени – процесса накопления соединительной ткани в печени с замещением ею паренхимы органа в результате гибели гепатоцитов и преобладанием процессов образования внеклеточного

матрикса над его разрушением – параметр, необходимый для определения глобального прогресса болезни, уточнения вероятности клинических осложнений и выбора тактики противовирусного лечения. Степень выраженности фиброза в клинической практике может быть определен как инвазивными, так и неинвазивными методами. Для повышения эффективности и стандартизации методов оценки фиброза печени предложены различные системы оценки фиброза печени (табл.3). Среди них, наиболее распространённой является система METAVIR.

К инвазивным методам относится пункционная биопсия, являющаяся «золотым стандартом» диагностики степени фиброза печени. К неинвазивным – лабораторные (комерческие тесты ФиброТест, Фиброметр-V и др.) и инструментальные (ультразвуковая эластометрия печени). Лабораторные методы оценки фиброза основаны на расчете индекса фиброза по результатам комплекса лабораторных тестов. Инструментальные – на определении степени однородности паренхимы печени с помощью различных визуализирующих методов.

Табл. 3 Системы оценки фиброза печени

Фиброз	Knodell	Ishak	METAVIR
Нет фиброза	0	0	0
Портальный фиброз (единичные портальные тракты)	1	1	1
Портальный фиброз (большинство портальных трактов)	1	2	1
Мостовидный фиброз (единичные септы)	3	3	2
Мостовидный фиброз (множественные септы)	3	4	3
Неполный цирроз	4	5	4
Цирроз	4	6	4

Следует отметить, что у детей в возрасте до 18 лет течение заболевания обычно мягкое и фиброз, ассоциированный с ХГС, встречается крайне редко. Вследствие этого, в педиатрической практике общепринято использование неинвазивных методов диагностики, преимущественно инструментальных. Последнее обусловлено высокой диагностической значимостью и более низкой стоимостью.

## **2.2 Диагностика в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10);**

Вирусные гепатиты (B15-B19)

B17. Хронические вирусные гепатиты

B18.2 Хронический гепатит С

## **3. Принципы диагностики хронического гепатита С**

Диагноз хронического гепатита С устанавливают при выявлении anti-HCV и РНК HCV в двух пробах крови пациента, взятых с интервалом не менее 6 мес.

Основную роль в правильной диагностике и выявлении ХГС играет правильное обследование. Учитывая этиологию и характер естественного течения болезни, ключевой момент в диагностике составляют инструментальные и лабораторные методы, позволяющие оценить тяжесть заболевания, идентифицировать вирус, определить активность ХГС и стадию фиброза и исключить другие возможные причины поражения печени.

### **3.1 Диагностика хронического гепатита С**

Для подтверждения этиологии заболевания, а также выбора тактики терапии и контроля ее эффективности применяют два основных метода исследования – определение антител к вирусу гепатита С (anti-HCV) и РНК HCV. Характеристика этих лабораторных показателей и их клиническая значимость представлена в табл. 4.

Табл. 4 Диагностические маркеры HCVинфекции

	anti-HCV	РНК HCV
Методы определения	Серологические (ИФА и др.)	Полимеразная цепная реакция (ПЦР)
Тип метода	Непрямой (выявляет антитела к вирусу)	Прямой (выявляет вирус)
Диагностическая чувствительность	Очень высокая	Очень высокая
Специфичность	Умеренная	Очень высокая
Срок выявления после инфицирования	>1–6 мес	>1–6 нед
Назначение	Скрининг	- подтверждение диагноза -прогноз и контроль эффективности терапии

Интерпретация результатов определения маркеров HCVинфекции в крови приведена в табл. 5.

Табл. 5 Интерпретация результатов определения маркеров HCVинфекции

Интерпретация	anti-HCV	РНК HCV
Острая или хроническая HCVинфекция	+	+
Перенесённая острая HCVинфекция или низкая вирусная нагрузка при острой и хронической HCVинфекции	+	-
Ранний (серонегативный) период острой HCVинфекции на фоне иммунодефицита	-	+
Отсутствие HCVинфекции	-	-

При выявлении РНК HCV в крови, определяются его генотип и его концентрация в крови (вирусная нагрузка).

Вирус гепатита С имеет 7 генотипов и несколько подтипов, определяемых по сходству нуклеотидных последовательностей. Генотипы обозначаются арабскими цифрами, подтипы – строчными латинскими буквами. Генотипы вируса обладают

разной чувствительностью к противовирусным препаратам, в первую очередь – интерферонам, влияют на клиническое течение заболевания и имеют географические особенности распространения. Наиболее распространен 1 генотип HCV, с ним связывают более тяжелое поражение печени и высокий риск развития гепатоцеллюлярной карциномы. В РФ, Северной Америке, Европе, Японии и Австралии наиболее распространены 1, 2 и 3 генотипы HCV. В разных частях Африки, Среднем Востоке, особенно в Египте – 4 генотип, в Южной Африке – 5 генотип, в Юго-Восточной Азии – 6 генотип вируса. Седьмой генотип вируса выявляется крайне редко.

В российской популяции у детей наиболее часто встречаются генотипы 1b, 3a, 2a и 1a.

Следует отметить, что в РФ и странах постсоветского пространства среди больных хроническим гепатитом С зарегистрирован межгенотипный рекомбинант HCV – RF1\_2K/1B. Его особенностью является сочетание генов 1 и 2 генотипов вируса. Он содержит структурные гены генотипа 2k, а неструктурные – генотипа 1b. При генотипировании российскими наборами реагентов рекомбинант RF1\_2K/1B определяется как 2 генотип, но при этом обладает характерной для 1 генотипа HCV устойчивостью вируса к терапии рекомбинантными интерферонами. В настоящее время надзорными органами РФ рекомендовано проводить повторное генотипирование HCV пациентам со 2 генотипом вируса.

После подтверждения этиологии заболевания у пациентов необходимо исключить все другие причины поражения печени (см. дифференциальный диагноз), наличие коинфекции вирусами гепатита В (HBV) и ВИЧ, наличие или отсутствие антител к вирусу гепатита А (HAV) и определить отсутствие или наличие внепеченочных проявлений хронической HCV инфекции.

К внепеченочным проявлениям HCV инфекции относятся криоглобулинемия, патология щитовидной железы, артрапатия, нейропатия, нефропатия, гломерулонефрит, красный плоский лишай, инсулинерезистентность и В-клеточные лимфомы. Механизм развития внепеченочных проявлений различен и может быть связан как с прямым цитопатическим действием вируса, так и его иммуноопосредованным влиянием (иммунокомплексные, аутоиммунные, клеточно-опосредованные реакции и др.). Риск развития внепеченочных проявлений связывают с длительностью инфицирования. Наиболее часто они наблюдаются у взрослых – у 40 до 70% пациентов с HCV инфекцией развивается по крайней мере одно из внепеченочных проявлений. У детей они наблюдаются крайне редко; самыми частыми внепеченочными проявлениями HCV

инфекции являются аутоиммунный тиреоидит с субклиническим гипотиреозом; в единичных случаях – гломерулонефрит и артриты.

При отсутствии коинфекции HBV и протективного титра антител к HBV и отсутствии IgGк HAV необходимо проведение вакцинации или ревакцинации с целью профилактики суперинфекции.

### **3.2 Дифференциальный диагноз**

Дифференциальный диагноз ХГС проводится со следующими заболеваниями:

- холангиты;
- аутоиммунный гепатит;
- другие вирусные гепатиты;
- врожденные аномалии развития сосудов печени желчных протоков.

## **4. Лечение**

### **4.1 Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с хроническим гепатитом С;**

- Целью лечения пациента, страдающего хроническим гепатитом С, является эрадикация вируса гепатита С.

#### **4.1.1 Тактика лечения**

Лечение в большинстве случаев проводится амбулаторно, госпитализация предусмотрена для проведения углубленного обследования и при трудностях в подборе терапии.

Эрадикация вируса гепатита С позволяет предотвратить прогрессирование поражения печени, развитие внепеченочных проявлений болезни и связанных с ними осложнений.

Критерием эффективности терапии служит достижение стойкой вирусологической ремиссии – отсутствие РНК HCV, определяемого высокочувствительным методом, в крови у пациента после прекращения терапии.

В настоящее время для лечения хронической HCV инфекции доступны 2 схемы лечения: с применением препаратов рекомбинантного интерферона (интерфероновые схемы) и безинтерфероновые схемы. В последних применяется новый класс противовирусных препаратов – препараты прямого противовирусного действия.

У взрослых в настоящее время стандартом терапии хронической HCV инфекции служит применение противовирусных препаратов прямого действия. Они обладают высоким профилем безопасности, имеют ограниченные противопоказания, выпускаются в форме таблеток и курс лечения составляет от 8 до 24 недель. Их эффективность достигает 98% вне зависимости от генотипа вируса. Рецидив после проведенного лечения отмечается у 0,7%. Отмены терапии из-за побочных эффектов или недостаточной эффективности не зарегистрировано. Приверженность лечению – высокая. Таким образом, появление эффективных противовирусных препаратов, обладающих высоким профилем безопасности, позволило существенно расширить показания для ее проведения и поставить новую глобальную задачу – ликвидировать HCV инфекцию.

В отличие от взрослых, возможности фармакотерапии HCV инфекции у детей в настоящее время ограничены применением комбинированной терапии препаратами пегилированного интерферона альфа-2b и рибавирина. Это обуславливает сложность в определении оптимальной стратегии терапии и показаний для лечения хронической HCV инфекции у детей. Абсолютным показанием для назначения противовирусной терапии служили: длительное повышение концентрации АЛТ в крови с наличием или отсутствием

признаков фиброза печени при гистологическом исследовании. Детям с нормальным или незначительно повышенным уровнем АЛТ, минимальными признаками воспаления или фиброзом лечение назначалось только при уверенности в эрадикации НСВ. Комбинированная схема противовирусной терапии может быть применена у больных с ХГС в возрасте от 3 до 18 лет. Для ее проведения требуется высококвалифицированный персонал.

#### **4.1.2 Режим дозирования и контроль эффективности противовирусной терапии;**

В настоящее время препаратами первой линии терапии является комбинация препаратов пегилированного интерферона альфа-2b и рибавирина.

Пегилированный интерферон альфа-2b – дозируется из расчета 60 мкг/м<sup>2</sup>/нед. Препарат вводят 1 раз в неделю подкожно в область передней брюшной стенки, передней поверхности бедер. Места инъекции необходимо чередовать. Рибавирин – дозируется из расчета 15 мг/кг/сут, принимается внутрь, во время еды, суточная доза разделяется на 2 приема (утро и вечер).

Продолжительность курса терапии при 1 и 4 генотипах НСВ составляет 48 недель.

Продолжительность курса терапии при 2 и 3 генотипах НСВ составляет 24 недели.

При неэффективности лечение может быть проведено повторно, но не раньше, чем через 1 год после прекращения предыдущего курса терапии. При неэффективности повторного курса терапии лечение по данной схеме не возобновляют.

Лечение следует инициировать в стационаре, продолжать – под строгим контролем медицинского персонала. Приверженность лечению достаточно низкая.

#### **4.1.3 Рекомендуемые дополнительные обследования для исключения противопоказаний к назначению препаратов данной группы перед началом лечения**

До назначения комбинированной противовирусной терапии рекомендуется проведение:

- клинического анализа крови с лейкоцитарной формулой и подсчетом абсолютного числа нейтрофилов;
- клинического анализа мочи;

- биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, билирубин общий, билирубин прямой, общий белок, альбумин, мочевина, креатинин, глюкоза)
- исследование клиренса креатинина (при наличии патологии почек)
- исследование ТТГ, св Т4, АТ-ТПО
- теста на беременность (у девочек в возрасте старше 13 лет)
- определение протромбинового времени
- количественное исследование РНК HCV
- определение генотипа HCV
- УЗИ брюшной полости
- электрокардиограмма
- консультация офтальмолога; других специалистов – при наличии показаний.

*Противопоказанием для проведения лечения являются:*

- аутоиммунные заболевания;
- психические расстройства, в том числе депрессия;
- эпилепсия;
- декомпенсированный цирроз печени;
- нарушение функции щитовидной железы, которое не контролируется медикаментозными средствами;
- гипогликемия, гипергликемия или сахарный диабет, не поддающиеся лечению
- декомпенсированные хронические заболевания
- концентрация Нb менее 110 г/л;
- число лейкоцитов – менее  $1,0 \times 10^9/\text{л}$ ;
- число нейтрофилов – менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ ;
- число тромбоцитов – менее  $50 \times 10^9/\text{л}$ ;
- клиренс креатинина – < 50 мл/мин
- концентрация АЛТ или АСТ – >10 x верхней границы нормы
- известная гиперчувствительность к интерферону, рибавирину или компонентам препаратов;
- беременность, в том числе у партнерши.

#### **4.1.4Специальные лабораторные методы контроля эффективности проводимой терапии и сроки**

Во время проведения комбинированной противовирусной терапии рекомендуется проведение:

- клинического анализа крови с лейкоцитарной формулой и подсчетом абсолютного числа нейтрофилов – на 1, 2, 4, 8, 12 неделях терапии, далее – каждые 4-8 недель до ее завершения
- биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, билирубин общий, билирубин прямой, общий белок, альбумин, мочевина, креатинин, глюкоза) – на 1, 2, 4, 8, 12 неделях терапии, далее – каждые 4-8 недель до ее завершения
- исследование ТТГ, св Т4 – на 12, 24, 36 и 48 неделях терапии; дополнительно -при наличии показаний
- теста на беременность (у девочек в возрасте старше 13 лет) – на 24 неделе или при наличии показаний;
- определение протромбинового времени – при наличии показаний;
- клинического анализа мочи – при наличии показаний;
- количественное исследование РНК HCV высокочувствительным методом на 4, 12, 24, 48 неделях терапии и через 24 недели после окончания терапии.
- ЭКГ – при наличии показаний.

*При повышении концентрации общего билирубина, АЛТ, снижении числа нейтрофилов, тромбоцитов, гемоглобина требуется коррекция дозы пегилированного интерферона. При недостаточном клиническом эффекте от коррекции дозы пациентам с нейтропенией, тромбоцитопенией требуется введение стимуляторов гемопоэза.*

#### **4.1.5Специальные инструментальные методы контроля эффективности проводимой терапии и сроки**

Не проводится

#### **4.1.6Симптомы, требующие срочной отмены препарата**

Противопоказанием для прекращения лечения являются:

- депрессия, суицидальные намерения, попытка суицида;
- нарушение функции щитовидной железы, которое не контролируется медикаментозными средствами;
- декомпенсация хронического заболевания;
- число лейкоцитов – менее  $1,0 \times 10^9/\text{л}$ ;

- число нейтрофилов – менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ ;
- число тромбоцитов – менее  $50 \times 10^9/\text{л}$ ;
- клиренс креатинина –  $< 50 \text{ мл/мин}$
- концентрация АЛТ или АСТ –  $>10 \times$  верхней границы нормы или увеличилась в 2 раза по сравнению с исходным значением;
- беременность.
- у пациентов с 1 и 4 генотипов вируса – если снижение концентрации РНК HCV составляет менее  $2\log_{10}$  в сравнении с исходным уровнем или на 24 неделе сохраняется определяемый уровень РНК HCV.

#### **4.1.7 Критерии ответа на комбинированную терапию пегилированным интерфероном и рибавирином:**

**Быстрый:** неопределяемый уровень РНК HCV ( $<50 \text{ МЕ/мл}$ ) на 4 нед лечения;

**Ранний:** неопределяемый уровень РНК HCV ( $<50 \text{ МЕ/мл}$ ) на 12 нед лечения или его снижение более чем на  $2\log_{10}$  на 12 неделе лечения;

**Непосредственный:** неопределяемый уровень РНК HCV ( $<50 \text{ МЕ/мл}$ ) в конце лечения;

**Частичный:** значительное снижение концентрации РНК HCV к 24 неделе лечения, но его уровень сохраняется определяемым к 24 неделе лечения;

**Устойчивый:** неопределяемый уровень РНК HCV ( $<50 \text{ МЕ/мл}$ ) через 24 недели после прекращения лечения;

**Отсутствие ответа:** незначительное снижение концентрации РНК HCV к 24 неделе лечения, но его уровень сохраняется определяемым к 24 неделе лечения

**Прорыв:** увеличение уровня РНК HCV  $\geq 1 \log_{10} \text{ МЕ/мл}$  от минимального значения или достижение неопределяемого (или не поддающегося количественному определению) уровня во время проводимого курса лечения, однако сохранение возможности количественного определения РНК HCV во время или при завершении лечения.

**Рецидив:** достижение неопределяемого уровня РНК HCV в конце курса лечения, однако обнаружение уровня РНК HCV после завершения терапии.

#### **4.2 Принципы коррекции питания пациентов с хроническим гепатитом С**

Рацион, построенный на основе современных принципов оптимального питания, играет важную роль для больных хроническим вирусным гепатитом С детского возраста. Рацион ребенка, построенный по принципам оптимального питания, – это одно из важнейших условий, определяющих гармоничный рост, адекватное морфологическое и функциональное созревание различных органов и тканей, оптимальные показатели

психомоторного и интеллектуального развития, а также устойчивость к действию хронической инфекции и других неблагоприятных внешних факторов.

В настоящее время установлено, что дети с хроническим гепатитом С нуждаются в рационе, построенном на основе современных принципов оптимального питания. Основная направленность диеты – обеспечение физиологических темпов роста и поддержание нормальной массы тела с целью профилактики избыточной массы тела и ожирения – фактора, вызывающего развитие инсулинерезистентности и способствующего прогрессированию фиброза печени.

У детей, находящихся на комбинированной терапии ХГС, необходимо введение в рацион специализированного лечебного продукта с целью обогащения рациона и сохранения стабильной мышечной массы тела. Необходимость введения специализированного продукта обусловлена катаболическими изменениями метаболизма, развивающимися на фоне лечения препаратами пегилированного интерферона и рибавирина. Положительный эффект рациона, обогащенного специализированным лечебным продуктом, был доказан в контролируемом исследовании, проведенном в отделении педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Известно, что для каждого периода детства характерны определенные особенности роста и развития, степень морфологической и функциональной зрелости различных органов и систем, специфика физиологических и метаболических процессов. В связи с этим питание детей также должно носить дифференцированный характер в зависимости от их возраста. Это положение отражено в рекомендуемых нормах потребления энергии и пищевых веществ, которые приняты в 2008 г. и действуют в РФ в настоящее время (табл. 6).

Табл. 6 Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для детей и подростков РФ

Показатели (в сутки)	Возрастные группы											
	0-3 мес	4-6 мес	7-12 мес	1-2 г	2-3 г	3-7 лет	7-11 лет	11-14 лет		14-18 лет		
	мальчики	девочки	юноши	девушки								
Энергия и пищевые вещества												
1	Энергия, ккал	115*	115*	110*	1200	1400	1800	2100	2500	2300	2900	2500
2	Белок, г	-	-	-	36	42	54	63	75	69	87	75
3	в.т.ч. животный (%)	-	-	-	70		65	60				
4	** г/кг массы тела	2,2	2,6	2,9	-	-	-	-	-	-	-	-
5	% по ккал	-	-	-	12							
6	Жиры, г	6,5*	6*	5,5*	40	47	60	70	83	77	97	83
7	Жир, % по ккал	-	-	-	30							
8	ПНЖК, % по ккал	-	-	-	5-10						6-10	
9	ω-6, % по ккал	-	-	-	4-9						5-8	
10	ω-3, % по ккал	-	-	-	0,8-1						1-2	
11	Холестерин, мг				<300							
12	Углеводы, г	13*	13*	13*	174	203	261	305	363	334	421	363
13	углеводы, % по ккал	-	-	-	58							
14	В т.ч. сахар % по ккал				<10							
15	Пищевые волокна, г	-	-	-	8	10	25	20				
	Витамины											
16	Витамин С, мг	30	35	40	45		50	60	70	60	90	70
17	Витамин В <sub>1</sub> , мг	0,3	0,4	0,5	0,8		0,9	1,1	1,3		1,5	1,3
18	Витамин В <sub>2</sub> , мг	0,4	0,5	0,6	0,9		1,0	1,2	1,5		1,8	1,5
19	Витамин В <sub>6</sub> , мг	0,4	0,5	0,6	0,9		1,2	1,5	1,7	1,6	2,0	1,6

20	Ниацин, мг	5,0	6,0	7,0	8,0	11,0	15,0	18,0	20,0	18,0
21	Витамин В <sub>12</sub> , мкг	0,3	0,4	0,5	0,7	1,5	2,0	3,0		
22	Фолаты, мкг	50		60	100	200		300-400	400	
23	Пантотеновая кислота, мг	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0		3,5	5,0	4,0
24	Биотин, мкг	10			10	15	20	25	50	
25	Витамин А, мкг рет. экв	400			450	500	700	1000	800	1000
26	Витамин Е, мкг ток. экв	3,0			4,0	7,0	10,0	12,0	12,0	15,0
27	Витамин D, мкг					10,0				
28	Витамин К, мкг	30			30	55	60	80	70	120
								<b>Минеральные вещества</b>		
29	Кальций, мг	400	500	600	800	900	1100	1200		
30	Фосфор, мг	300	400	500	700	800	1100	1200		
31	Магний, мг	55	60	70	80	200	250	300	300	400
32	Калий, мг	-	-	-	400	600	900	1500	2500	
33	Натрий, мг	200	280	350	500	700	1000	1100	1300	
34	Хлориды, мг	300	450	550	800	1100	1700	1900	2300	
35	Железо, мг	4,0	7,0		10,0		12,0	15,0	18,0	
36	Цинк, мг	3,0			4,0	5,0	8,0	10,0	12,0	
37	Йод, мг		0,06		0,07	0,10	1,12	0,13	0,15	
38	Медь, мг		0,5	0,3	0,5	0,6	0,7	0,8	1,0	
39	Селен, мг	0,01	0,012		0,015	0,02	0,03	0,04	0,05	
40	Хром, мкг	-	-	-	11	15		25	35	
41	Фтор, мг	1,0	1,0	1,2	1,4	2,0	3,0	4,0	4,0	

\* потребности для детей первого года жизни в энергии, жирах, углеводах даны в г/кг массы тела;

\*\* потребности для детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании.

#### 4.3 Обеспечение рационального питания пациентов с хроническим гепатитом С

Для оценки фактического питания и выявления основных погрешностей рекомендуется ведение пациентом или его родителями дневника питания в течение 3-7

дней с обязательным указанием размера порции хотя бы в общем виде (штуки, половники, ложки, стаканы и т.д.). Анализ данных такого дневника позволит врачу оценить адекватность питания и выявить наиболее значимые нарушения, определить схему их коррекции.

### **Питание детей первого года жизни.**

Рациональное вскармливание детей, начиная с первых дней жизни – основное звено в комплексе профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья и снижение заболеваемости и смертности детей раннего возраста. Несмотря на то, что ведущим механизмом передачи HCVинфекции является вертикальный, наличие изолированной HCVинфекции не является полным противопоказанием для грудного вскармливания. По данным литературы, не отмечено ни одного случая передачи HCV инфекции при естественном вскармливании. Тем не менее, HCV инфицированным матерям рекомендуется использовать методы барьерной защиты или не кормить грудью при наличии трещин сосков.

Рацион ребенка можно условно разделить на две составляющие: молочную, которая представлена молоком матери или его искусственными заменителями, и немолочную, которую составляют продукты прикорма. Правильное соотношение этих компонентов пищи и своевременное изменение рациона в соответствии с изменением потребностей ребенка в процессе его роста является основой оптимального питания в этом возрасте.

### **Питание ребенка в возрасте старше 1 года**

В детском и подростковом возрасте происходит закладка основ здоровья, формируются навыки здорового образа жизни, неотъемлемой частью которых является правильное питание. Избыток или недостаток тех или иных нутриентов может спровоцировать развитие в дальнейшем хронических форм алиментарно-зависимой патологии. Поэтому задачей врача является правильная организация здорового питания детей.

#### *Принципы оптимального питания детей*

1. адекватная энергетическая ценность суточного рациона питания, соответствующая энергозатратам детей;
2. сбалансированность рациона по всем заменимым и незаменимым пищевым факторам;
3. максимальное разнообразие рациона, являющееся основным условием обеспечения его сбалансированности;
4. рациональный режим питания;

5. оптимальная технологическая и кулинарная обработка продуктов и блюд, обеспечивающая их высокие вкусовые достоинства и сохранность исходной пищевой ценности;
6. учет индивидуальных особенностей детей, в том числе непереносимость ими отдельных продуктов и блюд;
7. обеспечение санитарно-гигиенической безопасности питания.

В соответствии с этими принципами рационы питания детей всех возрастов должны включать все группы продуктов: мясо и мясопродукты, рыбу и рыбопродукты, молоко и молочные продукты, яйца, пищевые жиры, овощи, фрукты и ягоды, бобовые, крупы и макаронные изделия, хлеб и хлебобулочные изделия, сахар и кондитерские изделия, напитки, а также орехи и грибы (у более старших детей). Исключение из рациона тех или иных групп, или, напротив, их избыточное потребление приводят к нарушениям в состоянии здоровья.

Правильный подбор продуктов и блюд – условие необходимое, но недостаточное для рационального питания детей. Следует стремиться к тому, чтобы готовые блюда были красивыми, вкусными, ароматными и готовились с учетом индивидуальных вкусов детей.

Другим условием является строгий режим питания, который должен предусматривать не менее 4 приемов пищи – завтрак, обед, полдник и ужин, причем три из них должны включать горячее блюдо. Если интервал между приемами пищи велик (более 4 часов), у детей может возникнуть транзиторная гипогликемия, вызывающая снижение работоспособности, ухудшение памяти. В свою очередь, слишком частый прием пищи ухудшает аппетит и тем самым снижает усвоемость пищевых веществ.

Дети раннего, дошкольного и школьного возрастов имеют разные потребности в суточном количестве пищи. Примерный весовой объем суточного рациона для детей раннего возраста составляет 1,2-1,5 кг, 4-6 лет – 1,5 кг, 14-17 лет – 2 кг.

Детям раннего и дошкольного возраста не рекомендуется ряд продуктов и блюд, которые разрешаются в питании школьников. Это продукты, содержащие облигатные аллергены, эфирные масла, значительные количества соли и жира: копченые колбасы, закусочные консервы, жирные сорта мяса, морепродукты, шоколад, черный перец, хрен, горчица. Для детей раннего и дошкольного возрастов нужно придерживаться также особой кулинарной обработки продуктов и блюд: исключение обжаривания, механическое щажение (приготовление мяса и птицы в виде рубленых, а не кусковых изделий, отваривание и измельчение овощей и широкое использование различных видов пудингов и запеканок), исключение попадания в блюда костей из рыбы.

#### **4.4Принципы коррекции питания пациентов с хроническим гепатитом С на фоне комбинированной противовирусной терапии**

При определении показаний к комбинированной противовирусной терапии ХГС у детей в возрасте от 3 до 18 лет, параллельно с курсом противовирусных препаратов применяется специализированный рацион для больных ХГС на фоне этой схемы лечения, предназначенный для устранения основногонегативного влияния лекарственных препаратов на состояние пищевого статуса ребенка. Данный рацион построен на основе диеты при заболеваниях гепатобилиарной системы и ЖКТ с ее обогащением специализированным продуктом из расчета не более 20% ЭЦ рациона в сутки. Состав продукта представлен в приложении 2. Рацион обеспечивает избыточное поступление белка и углеводов, необходимых для коррекции выявленных метаболических изменений у детей, находящихся на комбинированной противовирусной терапии.

Режим питания предусматривал 5-6 кратные приемы пищи. Блюда готовятся в отварном виде или на пару, запеченные, тушеные. Температура горячих блюд до 60<sup>0</sup>С, холодных блюд не ниже 15<sup>0</sup> С. После начала комбинированной противовирусной терапии диета, обогащенная специализированным продуктом, применялась параллельно в течение всего курса лечения (24 или 48 недель).

За весь период наблюдения у пациентов, получавших специализированный продукт, не отмечалось каких-либо симптомов непереносимости. В клиническом испытании достоверный положительный эффект рациона, обогащённого специализированным продуктом, наблюдался на протяжении всего периода противовирусного лечения. По сравнению с пациентами, не получавшими обогащенного рациона. При сравнении антропометрических данных, показателей состава тела на момент окончания терапии установлено статистически значимый прирост мышечной массы у пациентов, получавших диету, обогащенную специализированным продуктом ( $p = 0,020$ ).

Внедрение в клиническую практику схем обогащения рациона удетей с ХГС, получающих комбинированную противовирусную терапию, за счет включения в рацион специализированного продукта, позволяет добиться поддержания нутритивного статуса, компенсировать катаболические изменения, связанные с применением лекарственных препаратов, и обеспечить повышение качества жизни пациентов и их родителей за счет формирования уверенности в отсутствии неблагоприятных последствий лечения на параметры роста и развития ребенка.

**5. Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенту с хроническим вирусным гепатитом С;**

Индикаторами эффективности лечения являются снижение активности хронического гепатита и прогрессирования фиброза печени, эрадикация HCV.

**6. Порядок обновления методических рекомендаций;**

Пересмотр рекомендаций будет осуществлен через 3 года с момента его опубликования при наличии новых данных по диагностике и лечению ХГС с достаточным уровнем доказательности.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, всем пациентам с ХГС, получающим комбинированную противовирусную терапию, требуется обогащениерациона для повышения эффективности терапии и предупреждения развития нарушений пищевого статуса. Обогащение рациона специализированным продуктом позволяет устраниить характерные для комбинированной противовирусной терапии нарушения пищевого статуса в виде снижения массы тела (особенно метаболически активной), компенсировать катаболические изменения, происходящие на фоне лечения и тем самым улучшить переносимость лечения и повысить качество жизни пациентов и их родителей.

## **Литература**

1. AASLD-IDSA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. September 20, 2017.
2. EASL. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016. *J Hepatol* 2017; 66:153–194.
3. Jara P, Hierro L, de la Vega A, et al. Efficacy and safety of peginterferon-alpha2b and ribavirin combination therapy in children with chronic hepatitis C infection. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:142-8.
4. Haber B, Alonso E, Pedreira A, et al. Long-term follow-up of children treated with peginterferon and ribavirin for hepatitis c virus infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64:89–94.
5. Indolfi Giuseppe; Hierro, Loreto; Dezsofi, Antal et al. Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*: March 2018 - Volume 66 - Issue 3 - p 505–515.
6. Kelly DA, Haber B, Gonzalez-Peralta RP, et al. Durability of sustained response shown in paediatric patients with chronic hepatitis C who were treated with interferon alfa-2b plus ribavirin. *J Viral Hepat* 2012; 19:263–270.
7. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. April, 2016.
8. Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang T et al. PEG-IFN $\alpha$  plus ribavirin treatment in children and adolescents with chronic hepatitis C. *Hepatology* 41, 1013–1018 (2005).
9. Каганов Б.С., Строкова Т.В., Орлова И.И., Дворяковский И.В., Талалаев А.Г., Якушенко Ю.М. Хронический гепатит С у детей: клиническое течение и эффективность терапии интерфероном. Вопросы современной педиатрии, 2005, т.4, №3, с. 5-12.
10. Методические рекомендации МР 2.3.1.24.32-08 «Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения Российской Федерации» (утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 18 декабря 2008 г
11. Детское питание: Руководство для врачей - 4-е изд., перераб. и доп. Тутельян В.А., Конь И.Я. (под ред.). МИА., М.; 2017

## Приложение 1

Таблица 1 - Среднесуточное содержание пищевых веществ и энергетическая ценность диеты 5Д1 (3-6 лет)

Дни недели	Белки	Жиры, г	Углеводы, г
Понедельник	61,1	52,1	206,1
Вторник	66,4	68,9	211,2
Среда	57,5	58,2	191,0
Четверг	73,5	64,6	243,5
Пятница	59,2	69,0	207,8
Суббота	55,7	49,8	190,0
Воскресенье	69,9	58,1	194,8
Среднее (за неделю)	63,3	60,1	206,3
+ Буфетная продукция	11,0	11,8	95,8
Всего:	74,3	71,9	302,1
ИТОГО	69,8 (14% энергии)	63,2 (29% энергии)	274,9 (56% энергии)

Среднесуточная энергетическая ценность – 1948 ккал.

Таблица 2. Среднесуточное содержание пищевых веществ и энергетическая ценность диеты 5Д2 (7-11 лет)

Дни недели	Белки	Жиры, г	Углеводы, г
Понедельник	79,6	67,3	252,8
Вторник	76,7	81,9	263,2
Среда	86,5	82,2	255,7
Четверг	79,9	74,1	276,1
Пятница	69,6	82,8	254,5
Суббота	67,3	53,5	207,5
Воскресенье	76,9	67,6	256,3
Среднее (за неделю)	76,6	72,7	252,3
+Буфетная продукция	12,3	12,0	102,6

Всего:	88,9	84,7	354,9
ИТОГО	83,5 (14%энергии)	74,5 (29% энергии)	323,0 (56%энергии)

Среднесуточная энергетическая ценность – 2296 ккал.

Таблица 3. Среднесуточное содержание пищевых веществ и энергетическая ценность диеты 5ПВ (12-18 лет).

Дни недели	Белки	Жиры, г	Углеводы, г
Понедельник	93,9	74,1	229,5
Вторник	102,2	95,0	224,3
Среда	105,7	93,0	238,4
Четверг	101,4	80,3	221,5
Пятница	83,1	58,4	231,9
Суббота	89,5	69,4	241,2
Воскресенье	93,1	64,6	248,6
Среднее (за неделю)	95,5	76,4	233,6
+ Буфетная продукция	14,4	4,2	113,8
Всего:	109,9	80,6	347,4
ИТОГО	103,3 (18% энергии)	70,9 (27% энергии)	316,1 (55% энергии)

Среднесуточная энергетическая ценность – 2315 ккал.

Приложение 2.

Состав специализированного продукта

Нутриент	Единица измерения	В 100 г
<b>Основные характеристики</b>		
Энергетическая ценность	кДж/ккал	625/150
Жиры	г	5,8
Насыщенные	г	0,6
Углеводы энергии	г	18,4
Сахара	г	6,7
Лактоза	г	<0,025
Пищевые волокна	г	0
Белки	г	5,9
Соль	г	0,23
Осмолярность	м0см/л	455
<b>Минеральные вещества</b>		
Натрий (Na)	мг	90
Калий (K)	мг	159
Хлориды (Cl)	мг	87
Кальций (Ca)	мг	91
Фосфор (P)	мг	78
Магний (Mg)	мг	23
Железо (Fe)	мг	2,4
Цинк (Zn)	мг	1,8
Медь (Cu)	мкг	270
Марганец (Mn)	мг	0,50
Фтор (F)	мг	0,15
Молибден (Mo)	мкг	15

Селен (Se)	мкг	8,6
Хром (Cr)	мкг	10
Йод (I)	мкг	20
<b>ВИТАМИНЫ</b>		
Каротиноиды	мг	0,30
Витамин А	мкг-РЕ	123
Витамин D3	мкг	1,1
Витамин Е	мг-α ТЕ	1,9
Витамин К	мкг	8,0
Тиамин (B1)	мг	0,23
Рибофлавин (B2)	мг	0,24
Ниацин (B3)	Мг-НЕ	2,7
Пантотеновая кислота (B5)	мг	0,8
Витамин B6	мг	0,26
Фолиевая кислота	мкг	38
Витамин B12	мкг	0,32
Биотин	мкг	6,0
Витамин С	мг	15
Холин	мг	55