

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека

Федеральное бюджетное учреждение науки
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера

Федеральное бюджетное учреждение науки
Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии

Вирусные гепатиты в Российской Федерации

Под редакцией
академика РАН, профессора В.Г. Акимкина,
академика РАН, профессора А.А. Тотоляна

Санкт-Петербург
2024

УДК 616.36-002

ББК 55.14

В 52

Научные редакторы:

Акимкин В.Г. — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва;

Тотоян А.А. — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург.

Рецензенты:

Михайлов М.И. — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией вирусных гепатитов ФГБНУ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва;

Горячева Л.Г. — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург.

Вирусные гепатиты в Российской Федерации / Под ред. В.Г. Акимкина,

А.А. Тотояна. — СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2024. — 196 с.

Вирусные гепатиты — глобальная проблема общественного здравоохранения, которая затрагивает миллионы людей и приводит к тысячам смертей как из-за острых, так и хронических инфекций, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы печени. Хотя клинические и эпидемиологические характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов А, В, С, D и Е хорошо известны, все еще остаются некоторые малоизученные, дискуссионные вопросы, которые необходимо обсуждать. Данная монография с элементами аналитического обзора посвящена наиболее важным темам, затрагивающим нерешенные проблемы и будущие направления исследований, которые могут оказать максимальное практическое воздействие в области вирусных гепатитов и их элиминации. Монография предназначена для эпидемиологов, вирусологов, врачей-инфекционистов, терапевтов, врачей общей практики, иммунологов, студентов старших курсов, ординаторов, аспирантов, магистров высших учебных заведений, а также для врачей других специальностей, интересующихся современными проблемами вирусных гепатитов.

Издательство ФБУН НИИЭМ им. Пастера

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14.

Тел.: (812) 644-63-11.

Подписано в печать 16.12.24. Формат 60 x 90/16.

Гарнитура Прагматика Ц. Усл.-печ. л. 12,25. Тираж 200 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Аллерго».

Заказ № 1007

© Коллектив авторов, 2024

© ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2024

© ФБУН ЦНИИЭ, 2024

ISBN 978-5-904405-61-8

Авторский коллектив

Сотрудники ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (Санкт-Петербург):

Эсауленко Елена Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией вирусных гепатитов;

Лялина Людмила Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний;

Останкова Юлия Владимировна — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции;

Трифорова Галина Федоровна — кандидат медицинских наук, ученый секретарь;

Беляков Николай Алексеевич — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Северо-Западного Окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД;

Иброхимова Анастасия Дмитриевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов;

Скворода Всеволод Валерьевич — научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов;

Зоткин Никита Николаевич — врач клинической лабораторной диагностики лаборатории молекулярно-генетической диагностики.

Сотрудники ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва):

Кузин Станислав Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией вирусных гепатитов;

Клушкина Виталина Владимировна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов;

Кудрявцева Елена Николаевна — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов;

Корабельникова Марина Игоревна — научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов.

Содержание

Введение	7
Глава 1. Общая эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов в Российской Федерации в современный период	12
1.1 Острые вирусные гепатиты	12
1.2 Хронические вирусные гепатиты	25
Заключение	32
Глава 2. Энтеральные гепатиты	33
2.1 Гепатит А	34
2.1.1 Современная эпидемиологическая характеристика гепатита А	34
2.1.2 Лабораторное подтверждение гепатита А	37
2.1.3 Заболеваемость гепатитом А на территориях Российской Федерации	38
2.1.4 Вспышечная заболеваемость	45
2.1.5 Заболеваемость гепатитом А в отдельных возрастных группах	48
2.1.6 Помесячная динамика гепатита А в субъектах Российской Федерации	51
2.1.7 Профилактика	58
2.1.7.1 Неспецифическая профилактика	59
2.1.7.2 Вакцинопрофилактика	59
Заключение	63
2.2 Гепатит Е	63
2.2.1 Современная эпидемиологическая характеристика гепатита Е	63
2.2.2 Лабораторное подтверждение гепатита Е	65
2.2.3 Заболеваемость гепатитом Е на территориях Российской Федерации	67
2.2.4 Заболеваемость гепатитом Е в отдельных возрастных группах населения	70
2.2.5 Профилактика	70
Заключение	72
Глава 3. Парентеральные вирусные гепатиты	76
3.1 Вирусный гепатит В	77
3.1.1 Эпидемиологическая характеристика острого гепатита В	77
3.1.2 Особенности эпидемического процесса, проявляющегося острыми манифестными формами гепатита В	82
3.1.3 Заболеваемость острым гепатитом В в отдельных возрастных группах населения	87
3.1.4 Характеристика эпидемического процесса гепатита В, проявляющегося хроническими манифестными формами инфекции	98
3.1.5 Скрытый гепатит В	116
3.1.6 Диагностика гепатита В	118
3.1.7 Генетическое разнообразие вируса гепатита В, циркулирующего на территории РФ	118
3.1.8 Специфическая профилактика	118
3.1.8.1 Программы вакцинации в Российской Федерации и их эффективность	122
3.1.8.2 Реализация Программы элиминации острого вирусного гепатита В на территории Северо-Западного федерального округа Российской Федерации: история, итоги второго этапа, перспективы	127
Заключение	132

3.2 Вирусный гепатит В с дельта-агентом	132
3.2.1 Характеристика эпидемического процесса вирусного гепатита В, проявляющиеся хроническими манифестными формами с дельта агентом (гепатитом D)	132
3.2.2 Диагностика заболевания	137
Заключение	140
3.3 Вирусный гепатит С	147
3.3.1 Эпидемиологические и клинические особенности ВГС-инфекции	147
3.3.2 Диагностика ВГС	155
3.3.3 Принципы терапии гепатита С и совокупный эффект от применения современных подходов к лечению	156
3.3.4 Характеристика эпидемического процесса ВГС-инфекции в современный период	158
3.3.4.1 Характеристика эпидемического процесса, проявляющегося острыми формами гепатита С	158
3.3.4.2 Характеристика эпидемического процесса, проявляющегося хроническими манифестными формами гепатита С	175
3.3.4.3 Генетическое разнообразие ВГС, циркулирующего на территории РФ	190
Заключение	191

Список сокращений

АО	– автономный округ
ГА	– гепатит А
ГВ	– гепатит В
ГС	– гепатит С
ГЕ	– гепатит Е
ДФО	– Дальневосточный федеральный округ
ДИ	– доверительный интервал
ИФА	– иммуноферментный анализ
КФО	– Крымский федеральный округ
ОВГ	– острые вирусные гепатиты
ОВГНЭ	– острые вирусные гепатиты неустановленной этиологии
ОГВ	– острый гепатит В
ОГС	– острый гепатит С
ПИН	– потребители инъекционных наркотиков
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
ПФО	– Приволжский федеральный округ
РФ	– Российская Федерация
СЗФО	– Северо-Западный федеральный округ
СКФО	– Северо-Кавказский федеральный округ
СФО	– Сибирский федеральный округ
УФО	– Уральский федеральный округ
ХВГ	– хронические вирусные гепатиты
ХГВ	– хронический гепатит В
ХГС	– хронический гепатит С
ЦФО	– Центральный федеральный округ
ФО	– федеральный округ
ЮФО	– Южный федеральный округ
HBsAg	– поверхностный антиген вируса гепатита В

Введение

Вирусные гепатиты остаются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем общественного здравоохранения во многих странах, в том числе и в Российской Федерации (РФ), что обусловлено существенным экономическим ущербом, наносимым этой группой заболеваний, повсеместным распространением, тяжестью течения и активным вовлечением в эпидемический процесс лиц репродуктивного и трудоспособного возраста [1, 2].

По данным ВОЗ (2019 г.), в мире насчитывалось 325 млн человек, живущих с хроническими гепатитами В и С (ХГВ и ХГС). От осложнений ежегодно умирает 1 100 000 пациентов [3]. Вирусом гепатита С (ВГС) инфицировано не менее 71 млн человек, и ежегодно он уносит жизни почти 400 тыс. человек в результате развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). В то же время ежегодный прирост новых случаев инфицирования ВГС — 1,5 млн [2]. По данным статистического наблюдения, 257 млн человек живут с ХГВ, ежегодно происходит около 1,5 млн новых случаев инфицирования ВГВ. От осложнений ХГВ умерло 820 000 больных, главным образом в результате ЦП и ГЦК [4]. Глобальная распространенность вирусного гепатита D (ГD) составляет 0,8% у населения в целом и 13% среди больных ГВ [5].

В Европейском регионе ВОЗ с ХГВ и ХГС, суммарно проживает 14 млн и 12 млн человек соответственно. Ежегодно от ЦП и ГЦК умирает более 107 000 человек, что можно было предотвратить с помощью вакцинации против гепатита В, своевременного тестирования и лечения гепатитов В (ГВ) и С (ГС) [6].

В отличие от ГВ и ГС, гепатит А (ГА) не приводит к хроническим заболеваниям печени, но может сопровождаться тяжелым течением, в основном у взрослых, в ряде случаев с развитием острой печеночной недостаточности, часто заканчивающейся летальным исходом. По оценкам ВОЗ, в 2016 г. ГА унес жизни 7134 человек по всему земному шару (что составляет 0,5% общей смертности от вирусных гепатитов). Ежегодно регистрируется более 1,4 млн случаев ГА, во многих странах происходят вспышки, связанные с употреблением воды и пищевых продуктов, загрязненных вирусом. В основном ГА — удел населения развивающихся стран с неблагополучной санитарной обстановкой и низким уровнем личной гигиены [7].

Вирус гепатита Е (ВГЕ) встречается во всех регионах мира, вызывая острое заболевание, приводящее в условиях иммуносупрессии к хроническому течению. Гепатит Е в отличие от ГА относится к зооантропонозам. Гепатит Е (ГЕ) широко распространен в странах с низким и средним уровнем дохода и ограниченным доступом к базовым услугам в области водоснабжения, санитарии, гигиены и здравоохранения. В этих районах заболевание возникает как в виде вспышек, так и в виде единичных слу-

чаев. Иногда вспышки происходят в зонах конфликтов и чрезвычайных гуманитарных ситуаций (в районах военных действий, в лагерях беженцев или внутренне перемещенных лиц), где санитарно-бытовые условия и ситуация с водоснабжением являются особенно напряженными [8]. По оценкам ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется 20 млн случаев инфицирования ВГЕ, из которых манифестными являются 3,3 млн. В 2015 г. от ГЕ умерло приблизительно 44 000 человек (что составляет 3,3% совокупной смертности от вирусных гепатитов) [9, 10]. В настоящее время гепатиты А и Е сохраняют глобально важное социально-экономическое значение, суммарно занимая доминирующее положение в этиологической структуре острых вирусных гепатитов. В 2004 г. ГВ и ГС были внесены в перечень социально значимых болезней (СЗБ), представляющих опасность для окружающих [11]. Основной признак и, одновременно, ключевая проблема этих болезней — широкая распространенность в обществе и связанный с этим значительный социально-экономический ущерб вследствие потери трудоспособности, затрат на лечение, инвалидизации и смертности населения [12]. Заболевания, относящиеся к данной категории, не только разрушают организм человека, но и несут с собой отрицательные социальные последствия: потерю семьи, друзей, работы, средств существования и др. [13].

В мае 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла первую Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусным гепатитам на 2016–2021 гг. В ней была подчеркнута важнейшая роль своевременной диагностики и оказания квалифицированной медицинской помощи пациентам с вирусными гепатитами, были сформулированы планы борьбы с ними в глобальном масштабе. Сегодня программа ориентирована уже на период до 2030 г. Целью разработанной стратегии стала элиминация вирусных гепатитов, а глобальной задачей — снижение к 2030 г. числа новых случаев инфицирования на 90% и смертности от вирусных гепатитов на 65% [14, 15].

В апреле 2017 г. ВОЗ представила Первый Глобальный отчет по вирусным гепатитам, в котором были приведены мировые и региональные оценочные данные по острым и хроническим вирусным гепатитам на 2015 г. Именно этот год был принят за стартовую точку внедрения программ элиминации, и сопоставление новых данных с данными 2015 г. дает возможность оценить ежегодный прогресс, обусловленный внедрением в общественное здравоохранение Глобальной стратегии сектора здравоохранения по вирусному гепатиту [16]. Однако тенденция снижения заболеваемости и распространенности вирусных гепатитов будет реальна только при условии успешного внедрения стратегии ВОЗ на страновых уровнях, иначе общее число случаев инфекции останется без изменений, а частота случаев компенсированного и декомпенсированного ЦП, ГЦК и число смертей в исходе вирусных гепатитов к 2030 г. удвоится.

Необходимо понимать, что Стратегия направлена на борьбу со всеми гепатитами, вызванными пятью вирусами (А, В, С, D и Е). В современный период Стратегические приоритеты направлены, прежде всего, на парентеральные гепатиты, а именно, на В и С, учитывая их особую социальную значимость и экономическое бремя для общественного здравоохранения.

ХГС стоит в ряду заболеваний, представляющих наибольшую экономическую значимость, наряду с туберкулезом, ОРВИ, ВИЧ-инфекцией и др. [17]. По данным на 2018 г., в этиологической структуре впервые зарегистрированных случаев хронических вирусных гепатитов преобладает ХГС — за последние 20 лет его доля возросла в 1,4 раза и составила 77,6% [18]. Все страны — члены ВОЗ приступили, хотя и в разные годы, к разработке региональных программ элиминации ГС.

В РФ в апреле 2021 г. Президент страны В.В. Путин обратился с посланием к Федеральному собранию и поручил Правительству РФ реализовать дополнительные меры по противодействию заболеваниям, которые являются основной причиной преждевременной смертности граждан РФ, — болезни сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, злокачественные новообразования. Особое внимание было обращено на гепатит С: «Много молодых жизней уносит гепатит С. Необходимы решения, которые позволят в горизонте десятилетия свести к минимуму эту опасность для здоровья нации» [19]. По поручению Президента разработан «Единый план по достижению национальных целей развития РФ на период до 2024 г. и на плановый период до 2030 г.» [20]. В документе в рамках национальной цели «Сохранение населения, здоровье и благополучие людей» указаны цели по снижению заболеваемости вирусным гепатитом С (ВГС): ожидается, что заболеваемость снизится с показателя 27,8 на 100 тыс. населения в 2021 г. до 3,7 на 100 тыс. населения к 2030 г.

2 ноября 2022 г. Правительством РФ утвержден, а в настоящее время принят и опубликован план мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории РФ в период до 2030 г., который предусматривает [21]:

- разработку методических рекомендаций и наглядных материалов для населения и медицинских работников по вопросам распространения заболевания и заражения;
- создание и ведение единого регистра пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в рамках ЕГИСЗ;
- переход на новые дифференцированные тарифы оплаты лечения заболевания в рамках ОМС;
- анализ лучших практик лечения пациентов;
- дополнительное обучение медиков, работающих с больными гепатитом С.

В настоящее время представлен проект Стратегии противодействия распространению гепатита С в РФ на период до 2025 г. и дальнейшую перспективу (до 2030 г.) с определением цели, задач и основных направлений.

Представлен поэтапный проект паспорта стратегии по борьбе с гепатитом С [22]:

- первый этап — 2023–2025 гг., предполагается вылечить более 50% пациентов: 343 тыс. человек, уже состоящих на диспансерном учете, с первоочередным охватом пациентов на поздней стадии фиброза печени;
- второй этап — 2026–2030 гг., запланировано выявить и вылечить всех пациентов, которые пока не находятся на диспансерном наблюдении.

Сделан важный шаг вперед: в конце 2021 прошлого года были приняты обновленные клинические рекомендации по ведению пациентов с вирусными гепатитами, как острыми, так и хроническими, включая терапию ГС, что позволит решить многие вопросы. Первый и самый важный — это полный отказ от устаревшей интерфероновой терапии [23].

Также новый закон должен закрепить на федеральном уровне право больных с вирусными гепатитами на бесплатное обеспечение лекарственными препаратами, регулярное информирование о доступных мерах профилактики, совершенствование эпидемиологического надзора за распространением вирусных гепатитов на территории страны.

Хотя клинические и эпидемиологические характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов А, В, С, D и Е хорошо известны, все еще остаются некоторые малоизвестные или спорные моменты, которые необходимо изучать в будущем. Данная монография с элементами аналитического обзора посвящена наиболее важным темам, затрагивающим нерешенные проблемы и будущие направления исследований, которые могут внести существенный вклад в практику борьбы с вирусными гепатитами. Представленные в ней статистические данные за период 2018–2021 гг. включая смертность и уровни охвата профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями на территории РФ, могут быть использованы для определения плана дальнейших действий по эпидемиологическому надзору за динамикой эпидемического процесса вирусных гепатитов в первый период элиминации хронического гепатита С.

В монографии представлены результаты эпидемиологического анализа вирусных гепатитов и эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами за 2016–2021 гг. Это позволило оценить масштабы проблемы вирусных гепатитов в современный период в РФ, а также выделить основные изменения и тенденции в проявлениях эпидемического процесса.

Авторы выражают благодарность специалистам территориальных Управлений Роспотребнадзора, за оказанную помощь по сбору информации о вирусных гепатитах, частоте новых случаев инфицирования, распространенности хронических форм инфекции и т. д.

Список литературы

1. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск / Под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. — СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. — 112 с.
2. ВОЗ. Гепатит С. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
3. ВОЗ. Всемирный день борьбы с гепатитом 2022 г. — URL: <https://www.who.int/ru/campaigns/world-hepatitis-day/2022>
4. ВОЗ. Гепатит В. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
5. ВОЗ. Гепатит D. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>
6. WHO. World hepatitis day 2021. — URL: <https://www.who.int/campaigns/world-hepatitis-day/2021>
7. ВОЗ. Гепатит А. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
8. WHO. The Global Prevalence of Hepatitis E Virus and Susceptibility: A Systematic Review — Geneva: WHO Document Production Services, 2010. — 306 с.
9. ВОЗ. Гепатит Е. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
10. Aryal, S. Hepatitis E virus — an overview. — URL: <https://microbenotes.com/hepatitis-e-virus>
11. Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих: Постановление Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 № 715
12. Пузин, С.Н. Медико-социальные аспекты здоровья населения. Современные подходы к профилактике социально значимых заболеваний / С.Н. Пузин, М.А. Шургая, О.Т. Богова [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2013. — № 3. — С. 3–10.
13. Будилова Е.В. Распространение социально значимых болезней и борьба с ними в России / Е.В. Будилова, Л.А. Мигранова // Народонаселение. — 2020. — Т. 23, № 2. — С. 85–98. doi: 10.19181/population.2020.23.2.8
14. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту 2016–2021 гг.: на пути к ликвидации вирусного гепатита. — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2016. — 52 с.
15. Technical considerations and case definitions to improve surveillance for viral hepatitis: technical report. — Geneva: World Health Organization, 2016. — 69 с.
16. Сводное руководство по стратегической информации о вирусных гепатитах. Планирование и мониторинг прогресса на пути к элиминации. — Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2019. — 46 с.
17. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. — 268 с.
18. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. — 254 с.
19. Путин призвал в течение десяти лет сократить распространение гепатита С // РИА новости. — URL: <https://ria.ru/20210421/gepatit-1729240026.html>
20. О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года: Указ Президента Российской Федерации от 21.07.2020 № 474 (утв. Распоряжением Правительства РФ от 01.10.2021 № 2765-п).
21. План мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории Российской Федерации (утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 02.11.2022 № 3306-п). — URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202211050004?index=2>
22. Проект паспорта Стратегии по борьбе с гепатитом С на 2023–2025 годы <https://itpc-eesa.org/2021/04/22/gepatit-s-v-rossii-nuzhna-naczionalnaya-strategiya>
23. Хронический вирусный гепатит С у взрослых: клинические рекомендации — М.: НП «Национальное научное общество инфекционистов», 2021. — 71 с.

Глава 1

Общая эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов в Российской Федерации в современный период

Стратегия, утвержденная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в мае 2016 г., направлена на элиминацию вирусных гепатитов к 2030 г. (снижение новых случаев инфицирования на 90% и смертности на 65%). Для ее реализации были намечены целевые и контрольные показатели, достижение которых было запланировано, соответственно, к 2020 и 2030 гг. Они являлись ориентиром для государств — членов ВОЗ при формировании национальных показателей, учитывающих местные особенности [1, 2, 3].

Вирусные гепатиты (ВГ) — группа острых и хронических вирусных диффузно-воспалительных заболеваний печени, вызванных одним из пяти гепатотропных вирусов — А, В, С, D и Е, имеющих различные механизмы передачи возбудителя, поражающих различные группы населения, исходом которых может быть как полное выздоровление, так и развитие фиброза печени с последующим циррозом, онкотрансформацией и смертью. Скорость прогрессирования фиброза определяется степенью активности патологического процесса в печени. Скорость формирования цирроза зависит от ряда факторов: пожилой возраст при инфицировании, мужской пол, злоупотребление алкоголем, наличие коинфекции вирусов гепатита В/С и ВИЧ, метаболический синдром, гетерогенность по гену гемохроматоза, полиморфизм генов ряда цитокинов, играющих ключевую роль в фиброгенезе. В среднем ЦП развивается у 20% пациентов через 20 лет после инфицирования.

Гепатотропные вирусы представляют огромную проблему для системы здравоохранения не только в связи с бременем болезни и смерти, но и с потенциальной способностью вызывать вспышки и приводить к эпидемическому распространению [4, 5].

1.1 Острые вирусные гепатиты

Острые вирусные гепатиты, относятся к болезням, приводящим к значительным социально-экономическим последствиям для населения. Выздоровление и возврат к работе, учебе или повседневной жизни могут занять несколько недель или месяцев. Кроме того, в исходе острых парентеральных гепатитов может развиваться хронизация патологического процесса в печени: ОГВ — 5–90% в зависимости от возраста больного и 55–85% при ОГС. По оценкам ВОЗ, в 2019 г., несмотря на наличие высокоэффективной вакцины, число первично инфицированных ВГВ в мире составило около 1,5 млн человек, вирусом ГС — примерно то же число людей [6, 7, 8].

Сравнительный анализ базовых эпидемиологических данных по вирусным гепатитам за период 2017–2021 гг. в России выявил ежегодное

Таблица 1.1 Число впервые зарегистрированных случаев и заболеваемость острыми вирусными гепатитами на территории РФ в 2017–2021 гг.

Нозологическая форма	2017	2018	2019	2020	2021
	абс./% ⁰⁰⁰⁰				
Гепатит А	8059/5,61	4168/2,87	4228/2,86	2769/1,91	1763/1,23
Гепатит Е	158/0,11	156/0,11	173/0,12	57/0,04	55/0,04
Гепатит В	1268/0,88	988/0,68	831/0,56	512/0,35	454/0,32
Гепатит С	1784/1,24	1620/1,12	1471/0,99	963/0,66	850/0,59
Гепатит неуточненной этиологии	191/0,13	155/0,11	121/0,08	67/0,05	52/0,04
Всего	11460/7,97	7087/4,89	6824/4,61	4368/3,01	3174/2,22

снижение заболеваемости острыми формами заболевания (табл. 1.1). Следует отметить, что острые парентеральные гепатиты по уровню достигли показателя элиминации (менее 1,0 на 100 тыс. населения) [9, 10]. Распределение территорий РФ в зависимости от показателя заболеваемости ОГВ и ОГС в 2018–2021 гг. представлено на картограммах 1–8. ОГВ элиминирован в 8 федеральных округах и 76 субъектах страны, то есть показатель заболеваемости был менее 1 случая на 100 тыс. населения. Самая неблагоприятная ситуация наблюдалась в 2019 г. в Севастополе показатель составил 1,83, а в Республике Крым — 2,25 на 100 тыс. населения. В РФ заболеваемость ОГВ в 2019 г. снизилась по сравнению с 2018 г. на 17,4%.



Картограмма 1 Заболеваемость ГА в субъектах Российской Федерации в 2018 г.



Картограмма 2 Заболеваемость ГА в субъектах Российской Федерации в 2019 г.



Картограмма 3 Заболеваемость ГА в субъектах Российской Федерации в 2020 г.



Картограмма 4 Заболеваемость ГА в субъектах Российской Федерации в 2021 г.



Картограмма 5 Заболеваемость ГЕ в субъектах Российской Федерации в 2018 г.



Картограмма 6 Заболеваемость ГЕ в субъектах Российской Федерации в 2019 г.



Картограмма 7 Заболеваемость ГЕ в субъектах Российской Федерации в 2020 г.



Картограмма 8 Заболеваемость ГЕ в субъектах Российской Федерации в 2021 г.



Картограмма 9 Заболеваемость ГВ в субъектах Российской Федерации в 2018 г.



Картограмма 10 Заболеваемость ГВ в субъектах Российской Федерации в 2019 г.



Картограмма 11 Заболеваемость ГВ в субъектах Российской Федерации в 2020 г.



Картограмма 12 Заболеваемость ОГВ в субъектах Российской Федерации в 2021 г.

Динамика заболеваемости острым гепатитом С (ОГС) с начала 2000-х гг. характеризовалась стойкой тенденцией к снижению. В 2019 г. на территории 8 субъектов РФ не было зарегистрировано ни одного нового случая заражения ОГС (Рязанская область, Псковская область, Ненецкий АО, Еврейская автономная область, Чукотский АО, Республики Бурятия и Тыва, а также Карачаево-Черкесская Республика). Показатель заболеваемости ОГС в 2018 г. составил 1,12 на 100 тыс. населения, а в 2019 г. он уменьшился и составил 0,99 на 100 тыс. населения. В 2021 г. данный показатель снизился в 21 раз и составил менее 1,0 на 100 тыс. населения (0,59 на 100 тыс. населения). Число зарегистрированных случаев острого гепатита Е (ОГЕ) ежегодно растет, но заболеваемость остается по-прежнему низкой. На картограмме 9–12 представлено распределение территорий по заболеваемости ГЕ в 2018–2021 гг. Наибольшая заболеваемость регистрировалась на территории ЦФО (Воронежская и Курская области) и ПФО (Кировская область), составляя в среднем 53,8% и 24,3% от всех случаев в РФ.

Случаи острого неverifiedированного вирусного гепатита (ОНВГ) за последние пять лет снизились в 3,7 раза. В 2017 г. заболеваемость ГА значительно повысилась, превзойдя показатель предыдущего года на 20,3% и снизившись в следующем году на 50%. Общее число случаев ОВГ за последние пять лет уменьшилось на 8286 случаев (27,7%).



Картограмма 13 Заболеваемость ОГС в субъектах Российской Федерации в 2018 г.



Картограмма 14 Заболеваемость ОГС в субъектах Российской Федерации в 2019 г.



Картограмма 15 Заболеваемость ОГС в субъектах Российской Федерации в 2020 г.



Картограмма 16 Заболеваемость ОГС в субъектах Российской Федерации в 2021 г.

В конце прошлого столетия в России (1998–1999 гг.) удельный вес ГА не превышал доли ОГВ (18,6 и 20,3% соответственно) в общей структуре острых вирусных гепатитов. Начиная с 2000 г. практически повсеместно в РФ регистрировали подъем заболеваемости ГА, в 2001 г. он достиг 79,4 на 100 тыс. населения [11]. Увеличение активности эпидемического процесса привело к увеличению доли ГА до 62,1% от всех зарегистрированных случаев ОВГ. На картограммах 13–16 показано распределение заболеваемости ГА в субъектах РФ в 2018–2021 гг., с ранжированием по показателю заболеваемости на 3 группы относительно среднего значения показателя заболеваемости на территориях за год минимальный, средний и максимальный.

В последние годы в этиологической структуре ОВГ ГА по-прежнему составляет более 50%. В 2021 г. его доля была равна 59,5%, тогда как ОГС — 24,1%, ОГВ — 12,9%, ОГНЭ — 1,8%, ГЕ — 1,7%. (рис. 1.1). В мире доля ОГС в структуре ОВГ составляет 15–20% случаев.

Однако соотношение долей ОВГ в общей структуре зависит от территории. В среднем в СЗФО показатели соответствуют в целом по стране, тогда как в Псковской и Архангельской областях доля ГА составляет более 90% (100 и 95% соответственно), в Вологодской области данный показатель равен 44,4%, а доли ОГВ и ОГС составляют 5,6 и 44,4% соответственно. Этиологическая структура ОВГ в РФ, СЗФО и Москве (2021 г.) отображена на рис. 1.2.

Возрастное распределение заболеваемости ОВГ на территории РФ в отдельных возрастных группах представлено в табл. 1.2.

Следует отметить снижение заболеваемости ОГВ у детей до 14 лет (в 2009 г. — 0,27 на 100 тыс. населения, в 2021 г. — 0,04 на 100 тыс. населения). Оно было достигнуто благодаря принятым мерам по профилактике ГВ (в том числе вакцинопрофилактике).

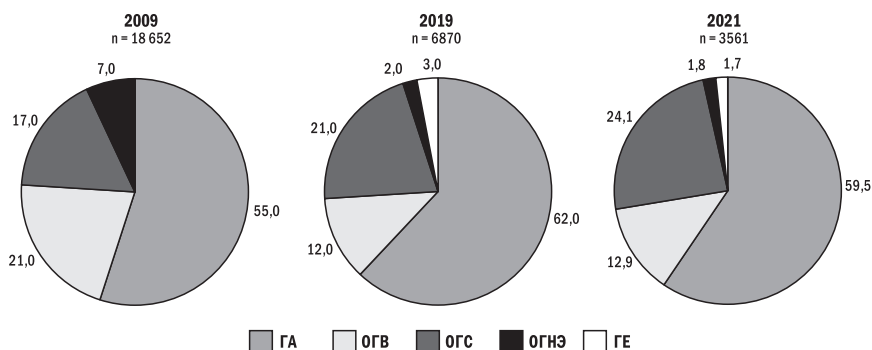


Рисунок 1.1 Этиологическая структура ОВГ 2009, 2019 и 2021 гг.

В РФ в 2009 г. был отмечен высокий удельный вес заболеваемости ОГС у взрослого населения — 2,54 на 100 тыс. населения, в то же время у детей до 14 лет данный показатель составил 0,57 на 100 тыс. населения. В 2021 г. заболеваемость ОГС у детей в стране снизилась — 0,08 на 100 тыс. населения.

ГА является самолимитирующим заболеванием, тогда как остальные острые вирусные гепатиты (ОВГ) без проведения этиотропной терапии могут приводить к хронизации патологического процесса в печени. ГА относится к числу наиболее распространенных инфекций пищевого происхождения. ВГА циркулирует во всем мире и приводит как к спорадическим

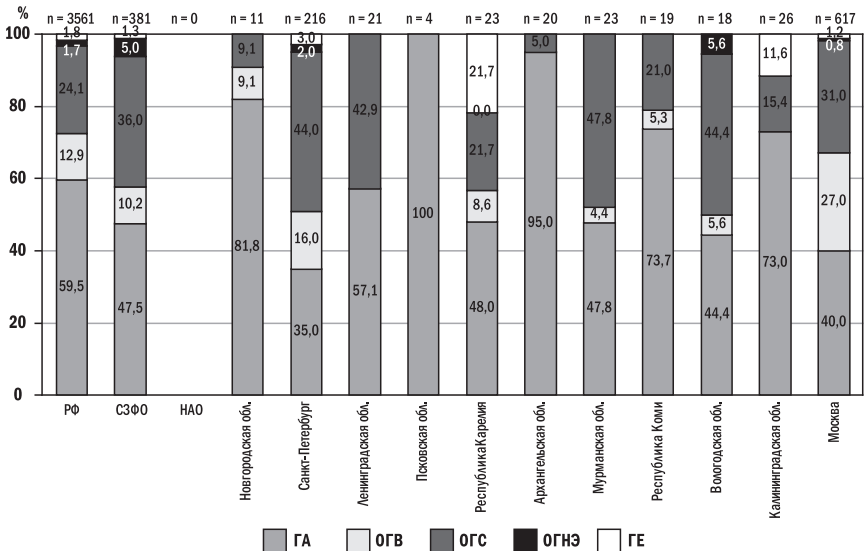


Рисунок 1.2 Этиологическая структура ОВГ в РФ, СЗФО и Москве (2019 и 2021 гг.).

Таблица 1.2 Распределение заболеваемости ОВГ у детей до 14 лет и взрослых в 2009, 2013, 2019 и 2021 г. в РФ

Нозологическая форма	Год							
	2009		2013		2019		2021	
	дети до 14 лет, ‰	взрослые, ‰	дети до 14 лет, ‰	взрослые, ‰	дети до 14 лет, ‰	взрослые, ‰	дети до 14 лет, ‰	взрослые, ‰
ОВГ	0,27	3,07	0,08	1,53	0,06	0,7	0,04	0,4
ОГС	0,57	2,54	0,27	1,65	0,09	1,19	0,08	0,7
ГЕ	-	-	0,01	0,07	0,008	0,14	0,01	0,05
ГА	16,11	4,91	12,6	4,4	4,9	4,9	3,3	0,9

случаям, так и к вспышкам. Эпидемии, обусловленные заражением продуктов питания или питьевой воды, могут иметь взрывной и/или затяжной характер, вовлекая население целых населенных пунктов на протяжении нескольких месяцев и даже нескольких лет. Спектр клинического течения может варьироваться от бессимптомных форм до затяжных с длительной желтухой, осложненной острой печеночной недостаточности. Безусловно, в большинстве случаев ГА при манифестном течении заболевания протекает в легкой или среднетяжелой форме. Однако примерно в 10–15% случаев наблюдается рецидивирующее течение на протяжении 6 месяцев после инфицирования. Симптомы во время рецидива обычно менее выражены, чем при начальной инфекции. В настоящее время доказан факт развития симптоматики аутоиммунного гепатита 1 типа у генетически предрасположенных пациентов после перенесенного ГА [12, 13].

ГА хотя и не приводит к хронизации, но может клинически протекать как фульминантная инфекция с летальным исходом (крайне редко). По оценкам ВОЗ, в 2016 г. от ГА умерло приблизительно 7134 человека (что составляет 0,5% совокупной смертности от вирусного гепатита). Наиболее часто данная форма встречается при ОГВ, регистрируется у 1–2% заболевших людей и в 80–90% приводит к летальному исходу [4].

В мире ежегодно происходит 20 млн случаев инфицирования ВГЕ, из которых 3,3 млн сопровождаются клинической симптоматикой. По оценкам экспертов ВОЗ, в 2015 г. от ГЕ умерло приблизительно 44 000 человек (что составляет 3,3% совокупной смертности от всех типов вирусного гепатита). В редких случаях ОГЕ может приобретать злокачественное течение с развитием фульминантного гепатита с высоким риском летального исхода. Чаще всего данная форма заболевания развивается у женщин во время беременности, особенно во втором и третьем триместрах, и сопровождается гибелью плода и летальным исходом женщины. При инфицировании ВГЕ в третьем триместре летальность достигает 20–25%. Случаи ХГЕ диагностируются у лиц с ослабленным иммунитетом, у реципиентов донорских органов, принимающих иммуносупрессивные препараты; в этих случаях возбудителем выступает ВГЕ 3 или 4 генотипа. Хроническая форма ГЕ остается редким явлением [5].

По финансовому ущербу острые вирусные гепатиты занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии в РФ (табл. 1.3). Общий эко-

Таблица 1.3 **Экономическая значимость острых вирусных гепатитов, 2022 г.**

Нозологическая форма	Ущерб, тыс. рублей	Ущерб, %
Всего от инфекционных болезней, из них:	1 014 712 191,0	100
острый гепатит В	127 783,4	0,01
острый гепатит С	240 246,0	0,02
острый гепатит А	400 125,8	0,04

Таблица 1.4 Рейтинговая оценка инфекционных болезней по величине экономического ущерба в РФ

№ в рейтинге	Нозологическая форма	Рейтинг (максимальный показатель ущерба = 1, минимальный = 32)											
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
13	ГА	13	10	11	9	12	10	10	14	14	13	12	13
17	ГС	17	17	17	15	16	16	15	17	18	16	15	17
19	ГВ	15	15	15	14	15	15	16	18	19	18	16	19

номический ущерб ОВГ в 2021 г. составил 621 705,9 рублей, при этом более 50% этого ущерба было обусловлено ГА (327 891,6 рублей).

Рейтинговый анализ величин экономического ущерба, нанесенного отдельными инфекционными болезнями в 2011–2021 гг., показал, что наиболее существенное снижение достигнуто по двум нозологическим формам, в том числе по ОГВ. При ГА уровень показателя ущерба увеличился на 27%, а ОГС — на 5% (табл. 1.4) [10].

Таким образом, при анализе многолетней динамики активности эпидемического процесса наблюдается устойчивый тренд к снижению заболеваемости ОВГ. В этиологической структуре на территории РФ лидирует ГА — 60–62% в общей популяции. У детей до 14 лет заболевание составляет 93%, а у взрослых — 63%. Вакцинация от ГА проводится на большинстве территорий по эпидемическим показаниям. Необходимо рассмотреть возможность внесения вакцинопрофилактики против ГА в Национальный календарь прививок с определением оптимальных сроков вакцинации — дети в 3 года и 6–7 лет.

1.2 Хронические вирусные гепатиты

По данным ВОЗ, предположительно 325 млн человек в мире живут с хронической инфекцией, вызванной ВГВ или ВГС [1]. В Российской Федерации, несмотря на успехи в борьбе с острыми гепатитами, продолжает увеличиваться кумулятивное число хронически инфицированных возбудителями гепатитов В и С. Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) по-прежнему составляют огромную проблему для общественного здравоохранения страны, несмотря на снижение активности эпидемического процесса. За проанализированный пятилетний период (2017–2021 гг.) общее число зарегистрированных случаев снизилось на 28%. Ежегодно абсолютное число первично регистрируемых случаев снижалось более чем на 2000: в 2017 г. — на 2118, в 2018 г. — на 2742, 2019 — на 2658. Средний темп снижения вновь выявленных случаев составил 2551,3 в год (табл. 1.5, 1.6, 1.7).

На картограммах 17–20 видны динамические изменения заболеваемости ХГВ в 2018–2021 гг. Наблюдается тенденция к постепенному ежегодному снижению числа первично зарегистрированных случаев ХГВ

(с 10,86 до 8,64 на 100 тыс. населения). К неблагополучным территориям по заболеваемости ХГВ следует отнести: Санкт-Петербург, Ямало-Ненецкий АО, республики Саха (Якутия), Тыва и Алтай.

На картограммах 21–24 представлены пространственные характеристики эпидемического процесса ХГС в 2018–2021 гг. Отмечается увеличение числа субъектов, неблагоприятных по ХГС, при уменьшении показателя общей заболеваемости в 0,8 раз (с 38,41 до 30,7 на 100 тыс. населения).

Таблица 1.5 Число впервые зарегистрированных случаев и заболеваемость хроническими вирусными гепатитами на территории РФ в 2017–2021 гг.

Хронические вирусные гепатиты	Число случаев, абс.					Заболеваемость, ‰				
	2017	2018	2019	2020	2021	2017	2018	2019	2020	2021
Гепатит В	14 033	13 614	12 776	6627	6888	9,76	9,38	8,64	4,56	4,81
Носители ВГВ	14 860	12 881	11 733	5195	нет данных	10,34	8,87	7,94	3,58	нет данных
Гепатит С	50 791	48 049	45 391	25 130	24 066	35,33	33,11	30,7	17,3	16,81
Всего	79 684	74 544	69 900	36 952	–	55,43	51,36	47,28	25,44	–

Таблица 1.6 Смертность от ХГВ в РФ (2015–2021 гг.)

Годы	ХГВ					
	Все причины		Цирроз печени		Гепатоцеллюлярная карцинома	
	абс.	‰	абс.	‰	абс.	‰
2015	2591	1,79	738	0,51	52	0,04
2016	2280	1,53	593	0,41	40	0,03
2017	2164	1,51	594	0,37	48	0,03
2018	2160	1,49	541	0,37	59	0,04
2019	2326	1,57	526	0,36	79	0,05
2020	2124	1,46	427	0,29	110	0,08
2021	2747	1,92	458	0,32	87	0,06

Таблица 1.7 Смертность от ХГС в РФ (2015–2022 гг.)

Годы	ХГС					
	Все причины		Цирроз печени		Гепатоцеллюлярная карцинома	
	абс.	‰	абс.	‰	абс.	‰
2015	5311	3,67	1522	1,05	81	0,06
2016	4490	3,09	1403	0,97	80	0,06
2017	5696	3,96	1390	0,97	144	0,1
2018	6076	4,19	1631	1,12	107	0,07
2019	6281	4,25	1811	1,22	165	0,11
2020	5152	3,55	1373	0,95	163	0,11
2021	6053	4,23	1087	0,76	199	0,14
2022	7770	5,35	1120	0,77	172	0,12



Картограмма 17 Заболеваемость ХГВ в субъектах Российской Федерации в 2018 г.



Картограмма 18 Заболеваемость ХГВ в субъектах Российской Федерации в 2019 г.



Картограмма 19 Заболеваемость ХГВ в субъектах Российской Федерации в 2020 г.



Картограмма 20 Заболеваемость ХГВ в субъектах Российской Федерации в 2021 г.



Картограмма 21 Заболеваемость ХГ в субъектах Российской Федерации в 2018 г.



Картограмма 22 Заболеваемость ХГ в субъектах Российской Федерации в 2019 г.



Картограмма 23 Заболеваемость ХГС в субъектах Российской Федерации в 2020 г.



Картограмма 24 Заболеваемость ХГС в субъектах Российской Федерации в 2021 г.

В последнее десятилетие гепатиты сочетанной этиологии занимают значительную долю в структуре вирусных поражений печени. Наиболее часто встречаются сочетания ГА с гепатитами В и С.

Ретроспективный анализ медицинской документации и проспективное наблюдение, проведенное нами у 259 пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар Санкт-Петербурга с диагнозом ГА, выявил, что доля микст-ГА составила 20,5%. Микст-ГА встречался в сочетании с ХГВ, ХГС, а также ХГНЭ. В этиологической структуре доминировало сочетание ГА+ХГВ — 74,0%. Сочетания остальных микст-инфекций составило: ГА+ХГВ+ХГС — 11,0%, ГА+ХГС — 8,0%, ГА+ХГНЭ — 7,0%. Опрос пациентов выявил отсутствие вакцинации против ГА у всех. В большинстве случаев ГА протекал в среднетяжелой форме (60%). Хронические вирусные микст-гепатиты представляют не менее серьезную проблему в связи с разнообразием клинической картины и вариантов течения инфекционного процесса. Хронические вирусные микст-гепатиты преимущественно вызываются сочетанием ВГС и ВГВ, а также ВГС+ВГВ+ВГД. Трансформация в цирроз печени у последних зарегистрирована в 25% случаев, у пациентов с ГС+ГВ — в 7,1%. В группе пациентов с микст-инфекцией С+В развитие цирроза зарегистрировано при одновременной репликации ВГВ и ВГС в 9% случаев. Изолированная репликация ВГС в целом встречалась реже и приводила к цирротизации в 6% случаев. Прогрессированию хронического процесса с трансформацией в цирроз печени способствует одновременная репликация более чем одного типа вируса гепатита, в большей степени одновременная репликация ВГВ+ВГД, а также монорепликация ВГД [14, 15].

По уровню смертности данная инфекционная болезнь стоит на втором месте после туберкулеза, а число людей, инфицированных гепатитом, в 9 раз превышает число ВИЧ-инфицированных. Гепатит поддается профилактике и лечению, а гепатит С — полному излечению. Однако свыше 80% людей, больных гепатитом, не имеют доступа к средствам профилактики, тестирования и лечения.

В рамках кампании Всемирного дня борьбы с гепатитом 2019 г. ВОЗ приглашает все страны и всех партнеров поддержать призыв к вложению ресурсов в элиминацию гепатита. В контексте обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения ВОЗ выпустит новые оценки потребностей в дополнительных средствах для достижения цели глобальной элиминации гепатита к 2030 г.

К Всемирному дню борьбы с гепатитом 2019 г. ВОЗ ставил перед собой следующие задачи:

- призвать разработчиков политики на национальном и региональном уровнях принять повышенные политические и финансовые обязательства для поддержки мер борьбы с гепатитом;
- привлечь внимание к подготовленным ВОЗ новым оценкам необходимых затрат на элиминацию гепатита в контексте достижения

- к 2030 г. связанных со здоровьем Целей в области устойчивого развития (ЦУР) и ВОУЗ;
- призвать людей шире пользоваться услугами профилактики, тестирования и лечения гепатита.

Заключение

Эпидемиологические и клинические особенности гепатитов А, В, С, D и Е имеют решающее значение для диагностики и терапии. Достижения медицины за последние столетия позволили эффективно их диагностировать, а с появлением новых методов терапии возможность достижения контроля над вирусными гепатитами (острыми и хроническими) и искоренения хронических гепатитов В, С и D стало реальностью.

Список литературы

1. Global Hepatitis Report 2017. — Geneva: World Health Organization, 2017 — 83 p.
2. ВОЗ. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. — URL: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru>
3. ВОЗ. План действий сектора здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами в Европейском регионе ВОЗ (2017). — URL: <http://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/actionplan-for-the-health-sector-response-to-viral-hepatitis-in-the-who-europeanregion-2017>
4. ВОЗ. Гепатит А. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
5. ВОЗ. Гепатит Е. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
6. ВОЗ. Гепатит В. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
7. ВОЗ. Гепатит С. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
8. Prevention & control of viral hepatitis infection: Framework for global action. — World Health Organization, 2012. — 28 p.
9. О мероприятиях, направленных на стабилизацию заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в Российской Федерации: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11.03.2013 № 9 (Зарегистрировано в Минюсте России 28.05.2013 № 28542).
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. — 300 с.
11. Шахильдян, И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко // М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2003. — 384 с.
12. Шахильдян, И.В. Энтеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко // М.: ВУНМЦ Росздрава, 2007. — 349 с.
13. Эсауленко, Е.В. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе / Е.В. Эсауленко, А.А. Сухорук, А.Д. Бушманова [и др.] // Альманах клинической медицины. — 2018. — Т. 46. № 1. — С. 50–58.
14. Новак, К.Е. Постмортальная морфологическая характеристика печени больных хроническими вирусными гепатитами с клиническими признаками цирроза / К.Е. Новак, В.Е. Карев, Н.В. Дунаева [и др.] // Российский медицинский журнал. — 2011. — № 2. — С. 8–11.
15. Авдеева, М.Г. Хронический вирусный микст-гепатит: современные клинко-эпидемиологические аспекты / М.Г. Авдеева, В.Н. Городин, М.И. Кулбужева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2015. — Т. 20, № 6. — С. 19–25.

Глава 2

Энтеральные гепатиты

Вирусы гепатита А (ВГА) и гепатита Е (ВГЕ) различаются таксономически, однако их передача осуществляется единым механизмом — фекально-оральным (основной), что позволяет рассматривать заболевания, вызванные ими (гепатиты А и Е) как кишечные инфекции и объединить в группу энтеральных гепатитов [1, 2].

Энтеральные гепатиты (ЭГ) — острые вирусные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующиеся симптомами интоксикации и преимущественным поражением печени. В настоящее время ЭГ относятся к наиболее актуальным проблемам инфекционной патологии в связи с повсеместным распространением, вовлечением в эпидемический процесс взрослого населения, возможностью развития тяжелых форм, в том числе фульминантных, приводящих к летальным исходам.

Принципиальным эпидемиологическим различием энтеральных гепатитов является принадлежность гепатита А (ГА) к классическим антропонозам, а гепатита Е (ГЕ) — к зооантропонозам [3].

В большинстве случаев, ГА и ГЕ самопроизвольно завершаются выздоровлением, без использования этиотропных лекарственных средств. При манифестном клиническом течении, заболевания протекают в легкой или среднетяжелой формах. В исходе ГЕ возможно развитие хронизации патологического процесса в печени, что исключено при ГА. Факт развития хронического ГЕ с быстро прогрессирующим циррозом печени особенно у лиц с иммуносупрессией считается полностью доказанным [4, 5, 6, 7]. Исходами ГА в большинстве случаев является выздоровление с полным восстановлением структуры и функции печени. Однако, в ряде случаев возможно выздоровление с анатомическим дефектом (остаточным фиброзом) или с формированием различных осложнений со стороны желчных путей и гастродуоденальной зоны.

В 1% случаев регистрируют тяжелые, а в 0,1–0,8% — фульминантные формы ГА с развитием острой печеночной недостаточности и энцефалопатии, заканчивающиеся летально. Летальность зависит прежде всего от возраста пациента и варьирует от 0,1 до 2,1%. Кроме того, в литературе неоднократно сообщалось, что тяжесть заболевания и летальность в исходе ГА определяется наличием и количеством сопутствующих хронических заболеваний печени, включая коинфицирование вирусами гепатитов В или С [8, 9, 10, 11, 12, 13], алкогольным циррозом и жировой болезнью печени [14], а также инфицирование ВИЧ. Следует отметить, что заражение ВИЧ-инфицированных ВГА опасно не только в клиническом плане, но представляет эпидемиологическую угрозу — в значительной степени способствует распространению ВГА, поскольку в данной популяции доказано более длительное выделение вируса при высокой вирусной нагрузке [15].

Летальность при ГЕ составляет 0,1–4% [5, 6], преимущественно у беременных в третьем триместре. Анализ случаев смерти от острых вирусных гепатитов в мире показал, что ГЕ в четыре раза чаще становится причиной смерти, чем ГА (по данным 2015 г., 43 805 случаев смерти от ГЕ против 10 996 случаев смерти от ГА). В структуре причин смерти от острых вирусных гепатитов ГЕ занимает второе место с долей 30,3% [10, 16].

В настоящее время накоплен значительный объем знаний об энтеральных гепатитах — ГА и ГЕ. Прогноз заболеваний, как правило, благоприятный, однако социально-экономические последствия — негативны и ложатся бременем на систему здравоохранения, в меньшей степени развитых стран и в большей развивающихся. Глобализация и улучшение санитарных условий привели к значительным изменениям в эпидемиологии ВГА. Наиболее эффективными средствами борьбы с энтеральными гепатитами являются улучшение санитарных условий, в частности качества водоснабжения, повышение безопасности пищевых продуктов, а для ГА увеличение охвата вакцинацией.

2.1 Гепатит А

2.1.1 Современная эпидемиологическая характеристика гепатита А

Гепатит А — острая вирусная инфекционная болезнь, характеризующаяся цикличным доброкачественным течением, проявляющаяся в типичных случаях общим недомоганием, повышенной утомляемостью, анорексией, тошнотой, рвотой, иногда желтухой (темная моча, обесцвеченный стул, пожелтение склер и кожных покровов) и обычно сопровождающаяся повышением активности аминотрансфераз сыворотки крови [11].

Впервые представление об инфекционной природе «катаральной желтухи» было высказано С.П. Боткиным в 1888 г. Начиная с этого времени заболевание надолго получило название «болезни Боткина». В 1947 г. Ф. Мак-Коллум предложил термин «гепатит А», но возбудитель был открыт значительно позже (С. Файнстоун, 1973).

ВГА таксономически принадлежит к семейству Picornaviridae роду Hepatovirus. По своим размерам (27–32 нм в диаметре) является мелким РНК-содержащим вирусом. Геном ВГА составляет 5–7 кб в длину. Поверхность вируса состоит из 32 капсомеров величиной 8–12 нм. Капсид ВГА не имеет внешней оболочки и сердцевинного компонента в составе вириона. Как у других представителей семейства, геном ВГА представлен тремя функциональными участками — Р1, Р2 и Р3. Участок Р1 кодирует четыре капсидных полипептида (VP1, VP2, VP3 и VP4) с молекулярными массами: 30–33 000, 24–27 000, 21–23 000 и 7–14 000 соответственно. Участки Р2 и Р3 кодируют неструктурные полипептиды, необходимые для вирусной репликации [1, 6].

Исследования разных авторов доказали, что вирус имеет только один вирус специфический антиген белковой природы. В настоящее время известно множество штаммов вируса, выделенных на различных территориях. Все они имеют высокую степень антигенного родства, определяющего наличие одного серотипа вируса [6].

Выделено 6 генотипов вируса: 1, 2, 3 изолированы от больных людей; 4, 5 и 6 — от обезьян Старого Света, которые неинфекционны для человека. В различных географических регионах циркулируют различные генотипы [6].

ВГА относится к числу наиболее устойчивых к факторам внешней среды вирусов человека, он способен длительно сохраняться в воде, пищевых продуктах, сточных водах, на различных объектах внешней среды в течение нескольких месяцев в температурном диапазоне от +4 до +20°C. Инактивация может осуществляться кипячением, автоклавированием (+121°C, 20 мин), сухожаровой обработкой. Высокоустойчив к изменениям pH (стабилен при pH 3,0–9,0). При ультрафиолетовом облучении возбудитель погибает через 60 секунд. При воздействии дезинфицирующих средств: растворами хлорной извести при концентрации остаточного хлора 2,0–2,5 мг/л инактивируется в течение 15 мин, что определяет его способность сохраняться определенное время в хлорированной водопроводной воде [1].

ВГА передается через воду, пищу, предметы, на которых остались микрочастицы фекалий больного, а также при близких контактах — включая рукопожатие и интимные отношения. Исследования «случай–контроль» подтвердили, что инфицирование ВГА связано именно с отсутствием гигиены, такой как мытье рук после посещения туалета или перед приготовлением пищи, совместным использованием игл и шприцев, предшествующим контактом с желтушными больными [17, 18].

При ретроспективном анализе путей передачи ГА у госпитализированных в период 2015–2021 гг. пациентов (n = 420) в Санкт-Петербурге установлено, что в 32,7% случаев они не известны. Среди известных наиболее часто встречались водный и пищевой, доля которых в общей структуре составила 27,4% и 24,2% соответственно. На контактно-бытовой указывали 15,7% больных [19].

В настоящее время ГА остается актуальной проблемой для здравоохранения, несмотря на успехи в изучении и снижении заболеваемости. В мире регистрируется 126 млн случаев острого гепатита и 35 000 смертей ежегодно [20]. Эпидемиология заболевания изменилась за последнее десятилетие в ряде развивающихся стран и в Российской Федерации (РФ) [3, 7, 21, 22, 23]. Эпидемический процесс в РФ в текущем столетии характеризуется снижением интенсивности. Заболеваемость в период 2009–2021 гг. снизилась практически в шесть раз (с 7,3 до 1,2 на 100 тыс. населения). Минимальный показатель был зарегистрирован в 2021 г. и составил 1,2 на 100 тыс. населения (рис. 2.1).

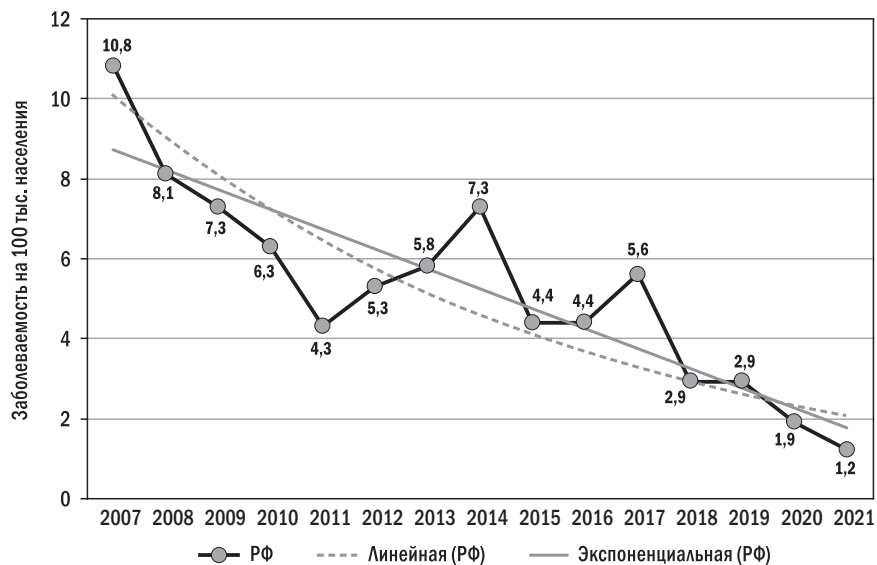


Рисунок 2.1 Заболеваемость ГА в РФ в 2007–2021 гг.

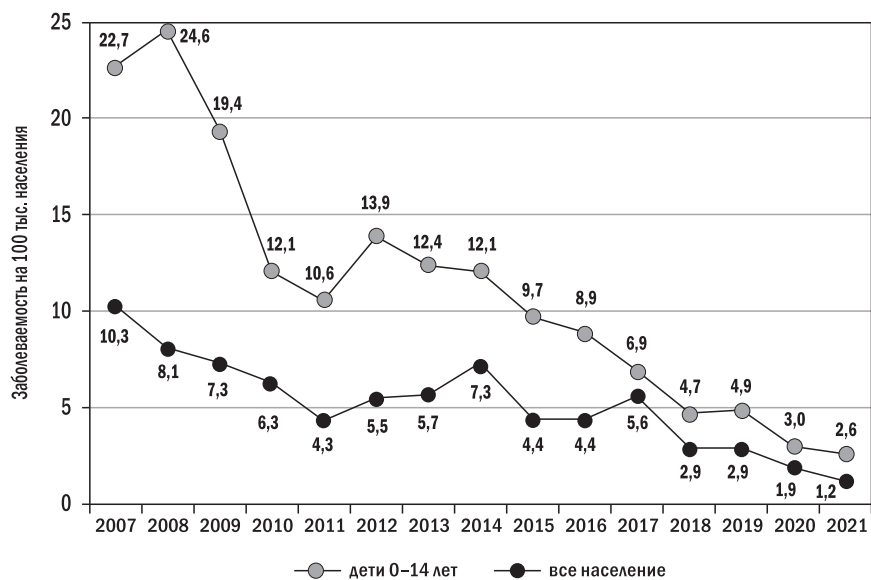


Рисунок 2.2 Заболеваемость ГА в целом и у детей до 14 лет в РФ в 2007–2021 гг.

Необходимо отметить, что общая тенденция к снижению заболеваемости ГА наблюдается как у взрослых, так и у детей. В 2021 г. у детей до 14 лет отмечена самая низкая заболеваемость за весь период регистрации заболевания — 2,6 на 100 тыс. населения, превышающая, однако, показатель заболеваемости населения в целом (рис. 2.2).

Заразиться вирусом гепатита А может каждый, кто не был вакцинирован или не переболел этой болезнью в прошлом.

К факторам риска относят:

- неудовлетворительные санитарные условия;
- отсутствие безопасного водоснабжения;
- наличие инфицированного в семье;
- половые контакты с лицом, страдающим острым гепатитом А;
- рекреационное использование психоактивных веществ;
- однополые половые контакты у мужчин;
- поездки в районы с высокой эндемичностью без предварительной иммунизации.

2.1.2 Лабораторное подтверждение гепатита А

Современные серологические тесты служат основой для диагностики ГА. Последние достижения в области методов идентификации вирусных инфекций заложили основу для развития молекулярной эпидемиологии и расширили знания в области молекулярной биологии и эпидемиологии ВГА. Молекулярно-эпидемиологические исследования позволили получить новую информацию о типах и масштабах инфицирования, расшифровке путей передачи ВГА. Использование молекулярно-биологических/генетических методов для расследования вспышек с пищевым путем передачи для выявления потенциального источника загрязнения пищевых продуктов [24, 25, 26].

Качество аналитической информации о проявлениях эпидемического процесса ГА в 2020–2021 гг. остается на высоком уровне. Доля подтвержденных методом иммуноферментного анализа (ИФА) диагнозов с обнаружением HAVAb IgM увеличилась, а именно число территорий с диапазоном 90–100% подтверждением составляет 82,4% (2020 г.) и 80% (2021 г.) от всех субъектов.

За указанный период в связи с отсутствием случаев ГА, диагностика не проводилась в 2020 г. в шести субъектах (7,1%): Ненецкий Автономный округ, Республика Калмыкия, Кабардино-Балкарская Республика, Карачаево-Черкесская Республика, Республика Тыва, Чукотский Автономный округ; в 2021 году в 10 (12,0%): Ненецкий Автономный округ, Республика Калмыкия, Кабардино-Балкарская Республика, Карачаево-Черкесская Республика, Республика Ингушетия, Курганская область, Республика Алтай, Республика Тыва, Сахалинская область, г. Севастополь. Следует отметить, что в 2020 г. Курская область и Забайкальский край использовали

Таблица 2.1 Распределение субъектов РФ по доле диагнозов ГА, подтвержденных обнаружением HAVAb IgM и РНК ВГА в 2020–2022 гг.

Доля подтвержденных диагнозов, %	HAVAb IgM						РНК ВГА					
	число субъектов						число субъектов					
	2020 г.		2021 г.		2022 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
100,0–90,0	70	82,4	68	80,0	73	85,8	2	2,3	4	4,7	6	7,1
89,9–80,0	4	4,7	3	3,5	4	4,7	0	0	1	1,2	0	0
79,9–70,0	1	1,2	0	0	1	1,2	0	0	0	0	3	3,5
69,9–60,0	0	0	2	2,4	2	2,4	0	0	0	0	0	0
59,9–50,0	0	0	0	0	1	1,2	0	0	0	0	0	0
49,9–30,0	1	1,2	2	2,4	0	0	0	0	2	2,4	0	0
29,9–20,0	0	0	0	0	1	1,2	0	0	0	0	1	1,2
19,9–10,0	0	0	1	1,2	0	0	2	2,3	3	3,5	1	1,2
9,9–1	1	1,2	0	0	0	0	8	9,4	0	0	0	0
< 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
не проводили	8	9,3	9	10,5	3	3,5	73	86,0	75	88,2	74	87,0
Всего субъектов	85	100	85	100	85	100	85	100	85	100	85	100

для подтверждения диагноза в 100% случаев метод ПЦР, а в 2021 г. этот метод уже использовали в 100% случаев Новгородская, Кировская, Пензенская области. Сравнительные показатели по частоте использования диагностических методов приведены в табл. 2.1.

2.1.3 Заболеваемость гепатитом А на территориях Российской Федерации

На протяжении всех лет проведения эпидемиологического надзора за ГА в РФ наблюдаются достаточно выраженные территориальные различия интенсивности эпидемического процесса.

Динамика заболеваемости ГА в РФ и федеральных округах в 2007–2021 гг. представлена на рис. 2.3. В период 2020–2021 гг. на территориях отмечалась различная интенсивность эпидемического процесса. В 2020–2021 гг. среднефедеральный показатель был низким практически во всех округах, кроме Центрального федерального округа (ЦФО), Северо-Западного федерального округа (СЗФО), Уральского федерального округа (УФО) и Сибирского федерального округа (СФО) (2020 г.) и СЗФО и ЦФО (2021 г.).

В 2018 г. на шести территориях РФ (республики Калмыкия, Кабардино-Балкария, Карачаево-Черкесия, Тыва и Ненецкий и Чукотский автономные округа) регистрации случаев ГА не было. На 60 (70%) территориях заболеваемость составила 1,0–4,99 на 100 тыс. населения. Высокие показатели заболеваемости регистрировались в Магаданской области (29,15 на 100 тыс. населения).

Заболеваемость ГА от 1,0 до 4,99 на 100 тыс. населения в 2019 г. была на 55 (65%) территориях, на семи (9%) — от 5,0 до 9,9 на 100 тыс. насе-

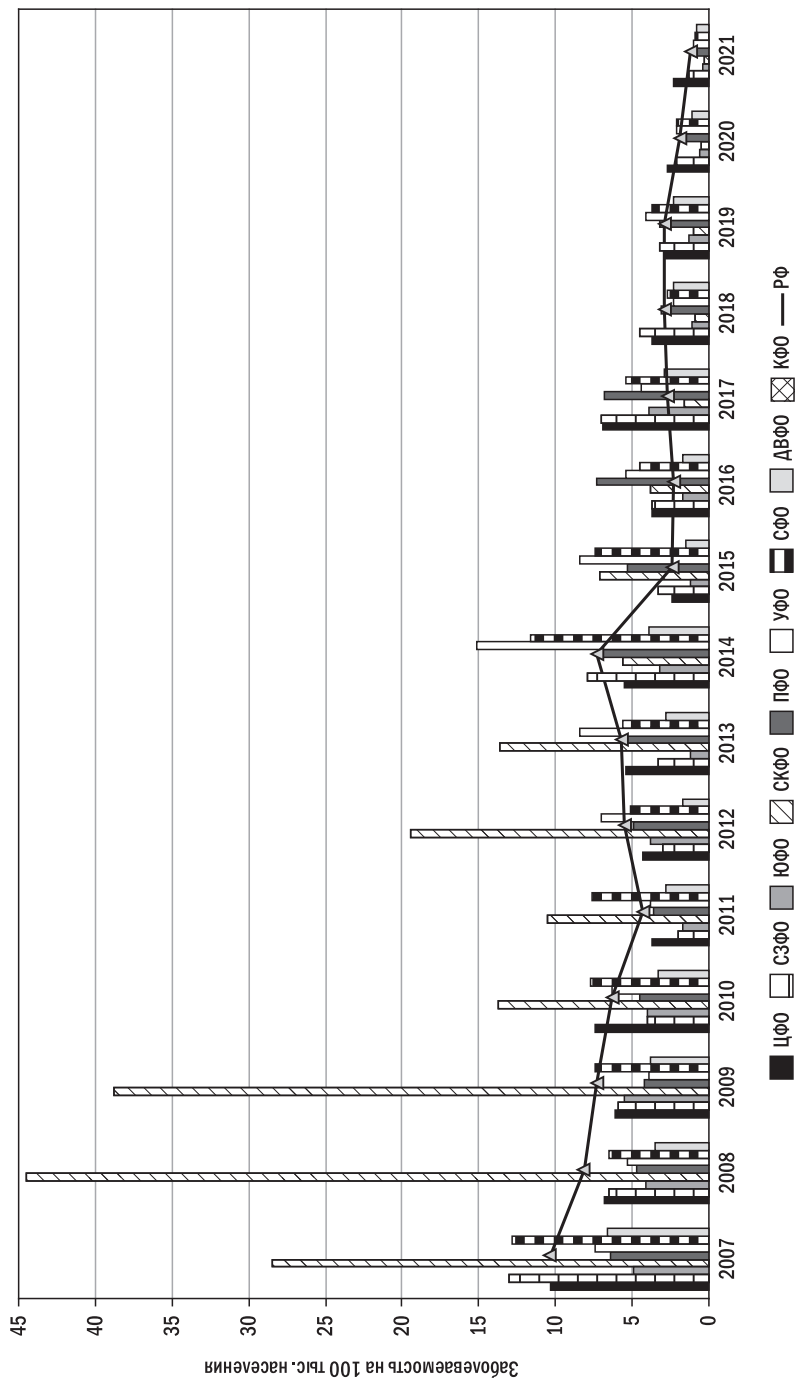


Рисунок 2.3 Заболееваемость ГА в РФ и ФО 2007–2021 гг.

Таблица 2.2 Распределение субъектов Российской Федерации по уровню заболеваемости ГА в 2021, 2019 и 2018 гг.

Заболеваемость, ‰	Субъекты Российской Федерации	2021 год		2019 год		2018 год	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нет данных	Авт. область: Еврейская	1	1,0	-	-	-	-
нет случаев	Области: Сахалинская Республики: Калмыкия, Кабардино-Балкарская, Карачаево-Черкесская, Ингушетия, Алтай, Тыва Город: Севастополь АО: Ненецкий	9	11,0	7	8,0	6	7,0
До 1,0	Области: Курганская, Волгоградская, Астраханская, Ростовская, Тюменская, Оренбургская, Ивановская, Кировская, Тульская, Псковская, Ленинградская, Вологодская, Свердловская, Ярославская, Амурская, Омская, Белгородская, Ульяновская, Пензенская, Томская, Самарская Республики: Бурятия, Чеченская, Марий Эл, Чувашская, Адыгея, Северная Осетия-Алания, Удмуртская, Саха (Якутия), Хакасия, Дагестан, Башкортостан, Крым Края: Краснодарский, Ставропольский, Камчатский, Красноярский, Пермский, Алтайский, Забайкальский, Приморский	41	48,0	14	16,0	9	11,0
1,0–4,99	Республики: Татарстан, Мордовия, Коми, Карелия Края: Хабаровский Области: Саратовская, Новосибирская, Челябинская, Московская, Воронежская, Костромская, Кемеровская, Липецкая, Владимирская, Тверская, Новгородская, Мурманская, Иркутская, Архангельская, Калининградская, Магаданская, Курская, Нижегородская, Тамбовская Город: Санкт-Петербург, Москва, АО: Ханты-Мансийский, Ямало-Ненецкий, Чукотский	29	34,0	55	65,0	60	70,0
5,0–9,9	Области: Смоленская, Орловская, Калужская	3	4,0	7	9,0	9	11,0
10,0–29,9	Области: Рязанская (18,48), Брянская (29,6)	2	2,0	2	2,0	1*	1,0
	Всего субъектов РФ	85	100	85	100	85	100
	РФ	1,2 ‰	‰	2,86 ‰	‰	2,87 ‰	‰

Примечание. *Магаданская область (29,15).

ления. Самый высокий уровень показателя зарегистрирован в Республике Алтай (32,56 на 100 тыс. населения). Не зарегистрированы случаи заболевания в семи субъектах страны, а именно в республиках Калмыкия, Тыва, Ингушетия, в Чеченской и Кабардино-Балкарской республиках, в Ненецком и Чукотском автономных округах.

В 2021 г. одна территория (Еврейская автономная область) не представила данных по заболеваемости ГА. На 10 территориях не было регистрации случаев ГА. Заболеваемость ГА в субъектах РФ в 2018, 2019, 2021 гг. приведена в табл. 2.2.

На рисунке 2.4, 2.5, 2.6 и 2.7 показано распределение федеральных округов по уровню заболеваемости ГА в 2018–2021 гг. Самые низкие показатели в 2018 году зарегистрированы в СКФО (0,9 ‰), ЮФО (1,1 ‰), ДВФО (2,3 ‰), УФО (2,3 ‰), СФО (2,7 ‰), а в 2019 году в СКФО (1,0 ‰), ЮФО (1,3 ‰), ДВФО (2,3 ‰). Максимально высокого уровня заболеваемость достигла в 2018 г. — СЗФО (4,5 на 100 тыс. населения), в 2019 г. — УФО (4,1 на 100 тыс. населения), что превысило среднефедеральный показатель в 1,5 раза. К наиболее неблагополучным территориям в СЗФО необходимо отнести Санкт-Петербург (6,8 ‰), Архангельскую (5,9 ‰) и Мурманскую (5,3 ‰) области, в УФО — Ямало-Ненецкий (9,4 ‰) и Ханты-Мансийский (5,9 ‰) автономные округа.

Развитие эпидемического процесса ГА зависит от активизации действия определенных факторов, способствующих распространению возбудителя, характеризуется вариабельностью показателей заболеваемости на территориях одного и того же региона. Рис. 2.8 представляет данные о колебаниях заболеваемости ГА всего населения внутри федеральных округов в 2018–2021 гг.

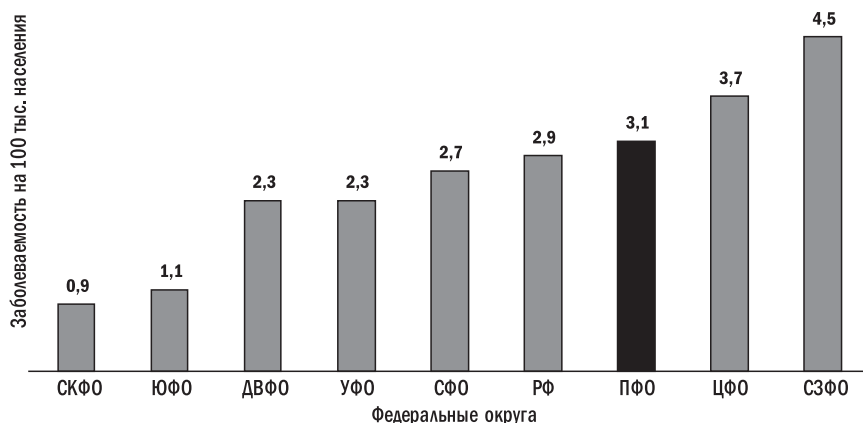


Рисунок 2.4 Распределение федеральных округов по уровню заболеваемости ГА в 2018 г.

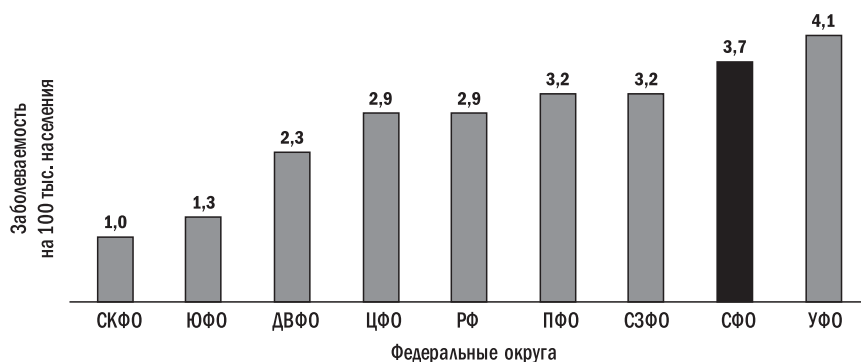


Рисунок 2.5 Распределение федеральных округов по уровню заболеваемости ГА в 2019 г.

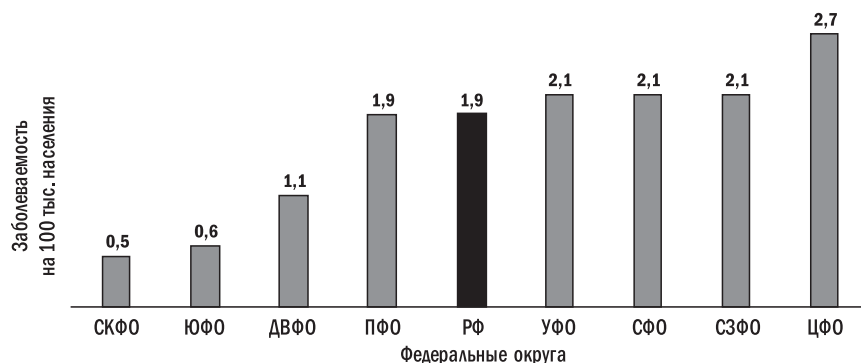


Рисунок 2.6 Распределение федеральных округов по уровню заболеваемости ГА в 2020 г.

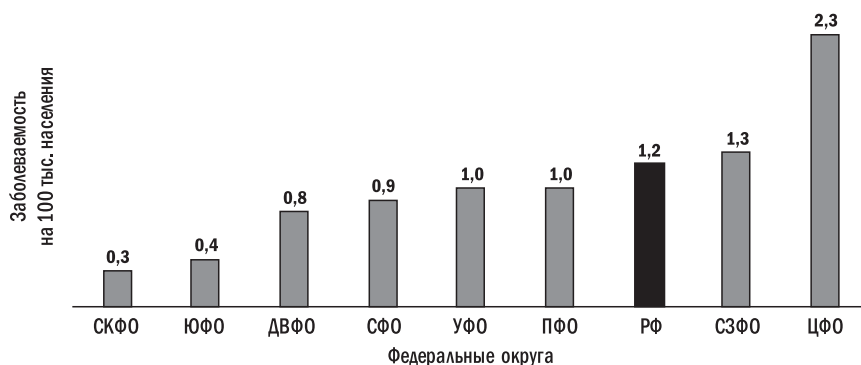


Рисунок 2.7 Распределение федеральных округов по уровню заболеваемости ГА в 2021 г.

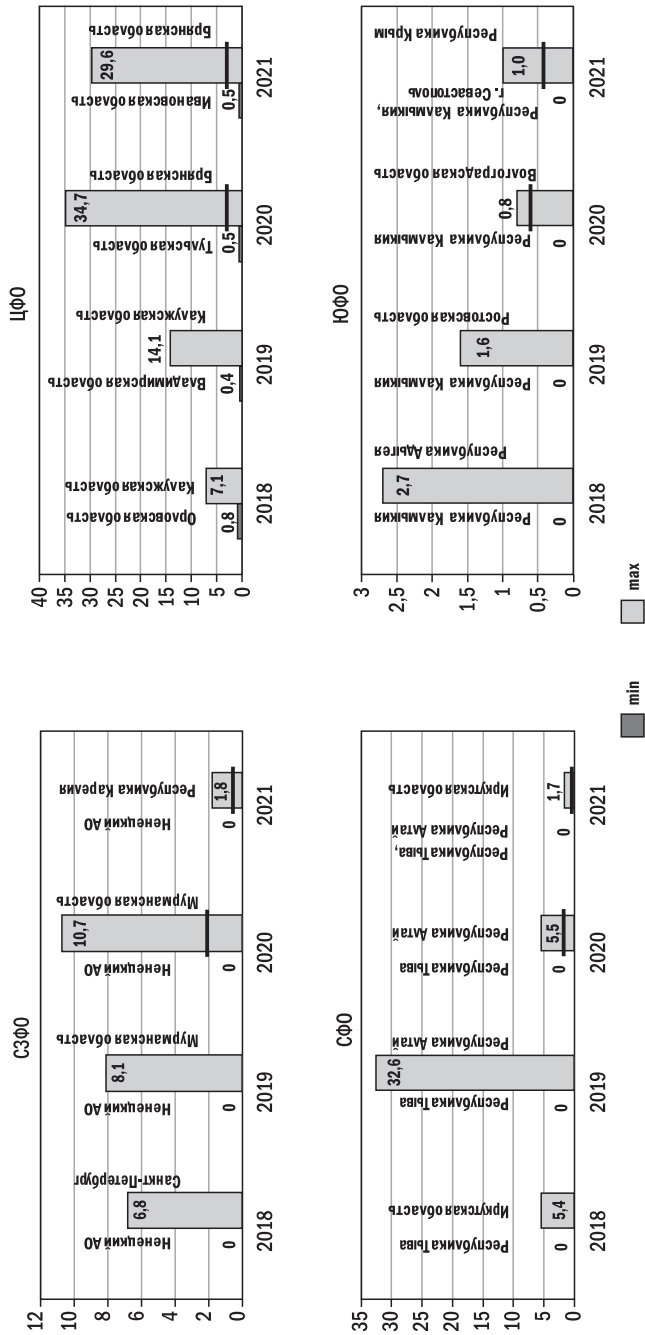
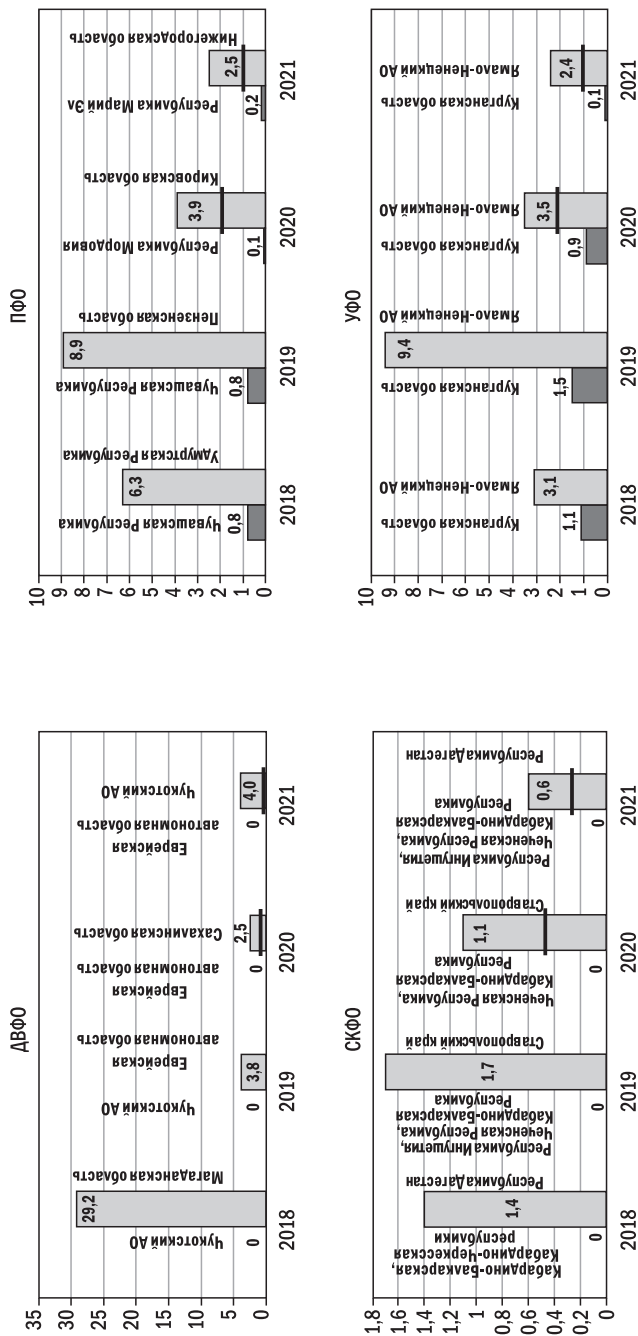


Рисунок 2.8 Вариабельность регистрации ГА 2018–2021 гг. (фрагмент 1)



Минимальные и максимальные показатели заболеваемости ГА в 2018 году всего населения различаются от 1,4 раз в СКФО до 29 раз в ДВФО. В последнем случае на территории ДВФО отсутствие заболеваемости ГА было зарегистрировано в 2018 г. в Чукотском автономном округе, а максимальный показатель заболеваемости — в Магаданской области (29,2 ‰). В 2019 г. минимальные и максимальные показатели заболеваемости ГА были от 1,7 раз в СКФО до 33 раз в СФО. На территории СФО отсутствие заболеваемости ГА было в Республике Тыва, а максимальный показатель заболеваемости — в Республике Алтай (32,6 ‰).

2.1.4 Вспышечная заболеваемость

В мире и в РФ эпидемический процесс ГА характеризуется спорадической заболеваемостью, однако при активизации циркуляции вируса ГА, факторов риска и путей передачи имеет место групповая и вспышечная заболеваемость.

В США довольно часто сообщается о вспышках ГА. Начиная примерно с 2016 г. регистрируется повышение заболеваемости в различных штатах. По данным за август 2019 г., вирус стал причиной многочисленных локальных вспышек заболевания, как минимум в 29 штатах страны, с вовлеченными более 23,6 тысяч человек, большая часть которых была госпитализирована, а 230 — скончались. Вспышки ГА продолжаются и в современный период.

США пострадали от крупной вспышки ГА в нескольких штатах, которая началась в 2016 г. и продолжалась в течение нескольких лет; по состоянию на 16 июля 2021 г. было зарегистрировано более 40 000 заболевших [27]. Большинство из них, употребляли психоактивные вещества (73,2%) или были бездомными (14%), что привело к тяжелому течению заболеванию и, как следствие, — к госпитализации [28, 29, 30].

Вспышки у употребляющих психоактивные вещества часто сопровождаются высокой смертностью, вероятно, из-за высокого процента среди них лиц с хроническими гепатитами В и/или С [31]. Основным фактором риска недавней вспышки в Индиане с вовлечением 264 человек было употребление психоактивных веществ — наркопотребители составляли 74% инфицированных. Итогом вспышки стала гибель 2% инфицированных. У 30% заболевших ГА осложнился острой или хронической печеночной недостаточностью [32].

В РФ за анализируемый период зарегистрировано 35 эпидемических очагов ГА разной интенсивности с общим числом заболевших 1020 человек (табл. 2.3). В 2018 г. доля заболевших во время вспышек составила 4,4%, а в 2019 г. — 7,1%. Доля детей в возрасте до 14 лет, вовлеченных в групповую или вспышечную заболеваемость, составила — 29,1% в 2018 г. и 41,1% в 2019 г.

В 2018 г. крупных вспышек не зарегистрировано, в следующем году (2019) зарегистрировано три крупные вспышки (50 и более человек) с об-

Таблица 2.3 Групповые заболевания и вспышки ГА в субъектах Российской Федерации в 2018–2022 гг.

Число заболевших в период вспышки и число субъектов	2018 год	2019 год	2020 год	2021 год	2022 год
< 10	Оренбургская область 3/3	Приморский край 6/6	Курганская область 8/1	Курганская область 1/0	Калининградская область 6/1
	Иркутская область 8/4	Санкт-Петербург 5/4	–	Ханты-Мансийский АО 5/5	Челябинская область 3/3
	Ханты-Мансийский АО 8/7	Томская область 8/2	–	–	–
Число субъектов	3	3	1	2	2
от 10 до 25	Магаданская область 12/12	Владимирская область 18/4	Сахалинская область 10/1	Орловская область 13/5	Алтайский край 12/5
	Республика Татарстан 17/6	Астраханская область 14/4	Калининградская область 18/5	Курская область 24/4	–
	Калужская область 23/0	–	–	–	–
Число субъектов	3	2	2	2	1
от 25 до 50	Санкт-Петербург 32/0	Иркутская область 30/15	Омская область 29/6	Республика Татарстан 40/16	–
	Москва 36/13	Ханты-Мансийский АО 35/19	Иркутская область 42/30	–	–
	Ивановская область 43/8	–	–	–	–
	–	–	–	–	–
Число субъектов	3	2	2	1	0
> 50	–	Республика Алтай 70/38	Смоленская область 58/41	–	Ханты-Мансийский АО 72/22
	–	Республика Татарстан 127/35	–	–	Рязанская область 197/71
	–	Пермский край 131/43	–	–	–
Число субъектов	–	3	1	–	2
Всего субъектов	9	10	6	5	5

Число заболевших в период вспышки и число субъектов	2018 год	2019 год	2020 год	2021 год	2022 год
Всего больных зараженных в течение года/в т.ч. в период вспышек	4168/182 (4,4%)	4228/299 (7,1%)	2769/147 (5,3%)	1763/102 (5,8%)	2310/290 (12,5%)
Всего больных детей (0–14 лет) зараженных в течение года/в т.ч. в период вспышек	1208/53 (4,4%)	1277/123 (9,6%)	775/79 (10,2%)	658/44 (6,7%)	902/102 (11,3%)

Примечание. *Число больных/в т.ч. дети до 14 лет (абс.). По Брянской области данные отсутствуют (2021 г.).

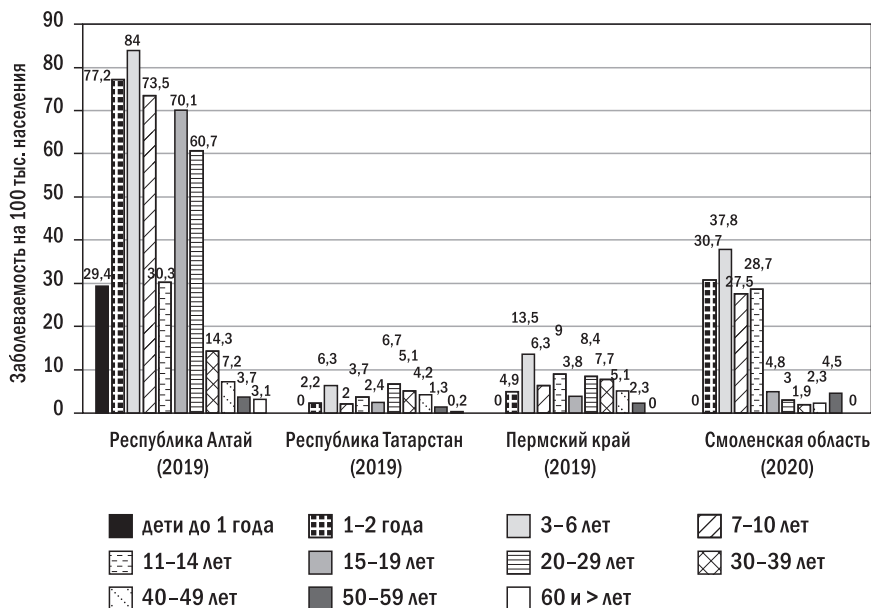


Рисунок 2.9 Заболеваемость в отдельных возрастных группах во время вспышки в республиках Алтай, Татарстан, Пермском крае в 2019 г. и в Смоленской области в 2020 г.

щим числом заболевших 328 человека, из них детей до 14 лет — 116 человек. В 2019 г. вспышки зарегистрированы в Пермском крае, Республике Татарстан и Республике Алтай. В период 2020–2021 гг. на фоне пандемии COVID-19 крупные вспышки не зарегистрированы. Тогда как в 2022 г. произошли две крупные вспышки ГА: в Рязанской области ($n = 197$) и в Ханты-Мансийском АО ($n = 72$). Доля детей во вспышечной заболеваемости в среднем составила 35,4%.

На рис. 2.7 показана заболеваемость в отдельных возрастных группах во время вспышки в республиках Алтай, Татарстан, Пермском крае в 2019 году и в Смоленской области в 2020 году. Наиболее пораженной возрастной группой в Республике Алтай являлись дети в возрасте от 3 до 6 лет, заболеваемость которых составила 84,0 на 100 тыс. населения. Среди взрослых наибольшая заболеваемость наблюдалась в группе 20–29 лет. Пропорциональность возрастных групп сохранялась в Республике Татарстан, Пермском крае и Смоленской области.

В Республике Алтай зарегистрирована вспышка ГА с числом пострадавших 70 человек, в Республике Татарстан 127 человек, в Пермском крае 131 человек и в Смоленской области 58 человек.

2.1.5 Заболеваемость гепатитом А в отдельных возрастных группах

Основной характеристикой эпидемического процесса, позволяющей судить о перспективах его развития, является возрастное распределение заболеваемости и ее уровни в отдельных возрастных группах.

В 2018–2021 гг. в РФ заболеваемость детей до 14 лет включительно составила 4,7–4,9–3,0–3,3 на 100 тыс. детского населения, что превысило заболеваемость взрослых в два раза.

В 2019 г. заболеваемость детей до 14 лет включительно незначительно увеличилась, продолжая (в 2 раза) превышать показатель у взрослого населения.

Следует отметить, что количество территорий, на которых не было зарегистрировано ГА у детей гораздо больше, чем у взрослых:

- в 2018 г. на территории девяти субъектов РФ (Республики Калмыкия, Ингушетия, Кабардино-Балкарская, Карачаево-Черкесская, Северная Осетия, Тыва; Чукотский и Ненецкий АО; Тамбовская область)
- в 2019 г. на тринадцати территориях: Республики Калмыкия, Адыгея, Ингушетия, Кабардино-Балкарская, Тыва, Чеченская, Северная Осетия; Ненецкий и Чукотский АО; Тамбовская, Вологодская, Магаданская, Псковская области.
- в 2020 г. на 16 территориях: Тамбовская, Еврейская автономная, Псковская области, Республики Карелия, Коми, Адыгея, Калмыкия, Кабардино-Балкарская, Северная Осетия-Алания, Чеченская, Марий Эл, Мордовия, Тыва, Бурятия, Ненецкий автономный округ, г. Севастополь)

Таблица 2.4 Распределение субъектов Российской Федерации по уровню заболеваемости ГА детей до 14 лет в 2019 году в сравнении с 2018 годом

Заболеваемость, ‰	Субъекты Российской Федерации	2019 год		2018 год	
		абс.	%	абс.	%
нет случаев	Республики: Калмыкия, Адыгея, Ингушетия, Кабардино-Балкарская, Северная Осетия-Алания, Тыва, Чеченская АО: Ненецкий, Чукотский Области: Тамбовская, Вологодская, Магаданская, Псковская	13	15,3	9	10,6
До 1,0	Области: Орловская, Тюменская, Новгородская, Волгоградская	4	4,7	5	5,8
1,0–4,99	Республики: Карелия, Мордовия, Марий Эл, Башкортостан, Чувашская, Коми, Саха (Якутия), Крым, Дагестан, Бурятия, Хакасия, Карачаево-Черкесская, Татарстан, Удмуртская Края: Краснодарский, Камчатский, Хабаровский, Алтайский, Забайкальский, Ставропольский Области: Ленинградская, Владимирская, Воронежская, Ростовская, Кировская, Тульская, Саратовская, Пензенская, Смоленская, Кемеровская, Курская, Рязанская, Брянская, Амурская, Ярославская, Астраханская, Белгородская, Нижегородская, Ульяновская, Курганская, Свердловская Город: Севастополь	42	49,4	41	48,2
5,0–9,9	Края: Пермский, Красноярский Области: Костромская, Томская, Омская, Мурманская, Московская, Липецкая, Челябинская, Архангельская, Оренбургская, Сахалинская Город: Москва, Санкт-Петербург	14	16,5	23	27,1
10,0–19,9	Края: Приморский АО: Ханты-Мансийский, Ямало-Ненецкий Области: Ивановская, Еврейская автономная, Калининградская, Иркутская, Самарская, Калужская, Тверская, Новосибирская,	11	12,9	6	7,1
30,0 и >	Республики: Алтай (64,92)	1	1,2	1*	1,2
	Всего субъектов РФ	85	100	85	100
	РФ	5,0 ‰		4,7 ‰	

Примечание. *Магаданская область 85,64 ‰.

Таблица 2.5 Распределение субъектов Российской Федерации по уровню заболеваемости ГА детей до 14 лет в 2021 году в сравнении с 2020 годом

Заболеваемость, % ⁰⁰⁰⁰	Субъекты Российской Федерации	2021 год		2020 год	
		абс.	%	абс.	%
нет случаев	Республики: Калмыкия, Ингушетия, Кабардино-Балкарская, Северная Осетия-Алания, Тыва, Чеченская, Карачаево-Черкесская, Марий Эл, Алтай, Бурятия АО: Ненецкий, Чукотский Края: Камчатский Город: Севастополь Области: Ярославская, Астраханская, Кировская, Курганская, Магаданская, Еврейская автономная	20	23,5	16	18,8
До 1,0	Республики: Башкортостан, Чувашская, Удмуртская Края: Краснодарский, Алтайский, Пермский, Ставропольский Области: Ленинградская, Белгородская, Вологодская, Волгоградская, Тюменская, Ивановская, Ростовская, Мурманская, Оренбургская, Костромская, Тульская, Пензенская	19	22,4	17	20,0
1,0–4,99	Республики: Дагестан, Адыгея, Крым, Саха (Якутия), Хакасия, Карелия, Татарстан, Коми, Мордовия АО: Ямало-Ненецкий, Ханты-Мансийский Края: Красноярский, Приморский, Забайкальский, Хабаровский Области: Саратовская, Свердловская, Самарская, Московская, Ульяновская, Курская, Калининградская, Челябинская, Омская, Воронежская, Амурская, Псковская, Новосибирская, Кемеровская, Томская, Тверская, Сахалинская, Владимирская Город: Санкт-Петербург, Москва	35	41,2	42	49,4
5,0–9,9	Области: Новгородская, Иркутская, Липецкая, Архангельская, Нижегородская	5	5,8	8	9,4
10,0–19,9	Области: Тамбовская (14,8) Орловская (15,1)	2	2,4	0	0
20,0 и >	Области: Калужская (21,8) Смоленская (27,8) Рязанская (39,5) Брянская (103,6)	4	4,7	2*	2,4
	Всего субъектов РФ	85	100	85	100
	РФ	3,3 ‰ ⁰⁰⁰⁰		3,0 ‰ ⁰⁰⁰⁰	

Примечание. * Смоленская область (31,8), Брянская область (116,3).

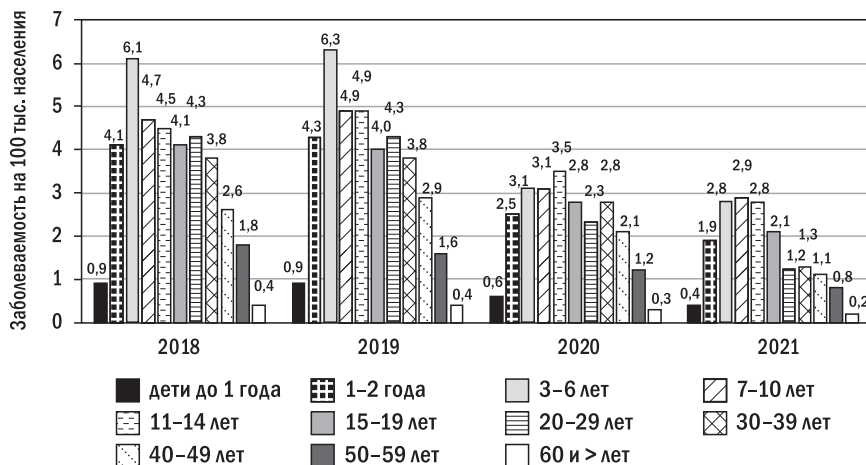


Рисунок 2.10 Заболеваемость в отдельных возрастных группах в РФ в 2018–2021 гг.

- в 2021 г. на 20 территориях: Республики Калмыкия, Ингушетия, Кабардино-Балкарская, Северная Осетия-Алания, Тыва, Чеченская, Карачаево-Черкесская, Марий Эл, Алтай, Бурятия, Ненецкий, Чукотский АО, Камчатский край, г. Севастополь, Ярославская, Астраханская, Кировская, Курганская, Магаданская области, Еврейская автономная область.

В 2019 г. на 85,9% территории РФ заболеваемость у детей до 14 лет не превышала 9,9 на 100 тыс. детского населения, тогда как в 2018 г. доля таких территорий была 91,7% (табл. 2.4).

В 2021 г. на 92,9% территории РФ заболеваемость у детей до 14 лет не превышала 9,9 на 100 тыс. детского населения, тогда как в 2020 г. доля таких территорий была 97,6% (табл. 2.5).

На рис. 2.10 представлена заболеваемость ГА в отдельных возрастных группах в период с 2018 по 2021 гг. В целом по стране в 2019 г. самые высокие показатели заболеваемости в анализируемый период наблюдались у детей 3–6 лет (6,3 на 100 тыс. населения — максимальный показатель среди всех возрастных групп) и школьников 7–10 лет (4,9 на 100 тыс. населения). Заболеваемость у подростков (4,0 на 100 тыс. населения), молодых взрослых 20–29 лет (4,3 на 100 тыс. населения), а у детей ясельного возраста 1–2 года (4,3 на 100 тыс. населения).

2.1.6 Помесячная динамика гепатита А в субъектах Российской Федерации

Для ГА характерна осенне-зимняя сезонность в зонах умеренного климата, к которым относится большинство территорий РФ. Начало подъема заболеваемости приходится, как правило, на август-сентябрь. Пиковые

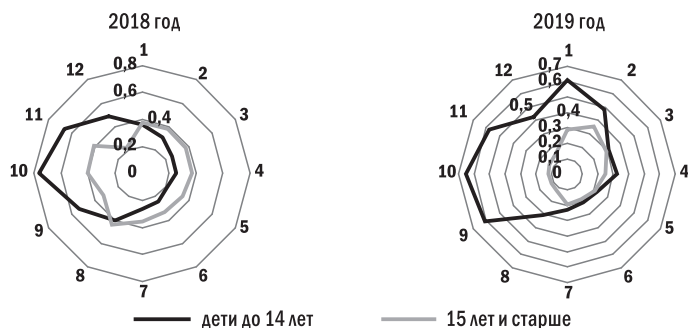


Рисунок 2.11 Помесячное распределение заболеваемости ГА у детей до 14 лет и взрослых старше 15 лет В РФ в 2018–2019 гг.

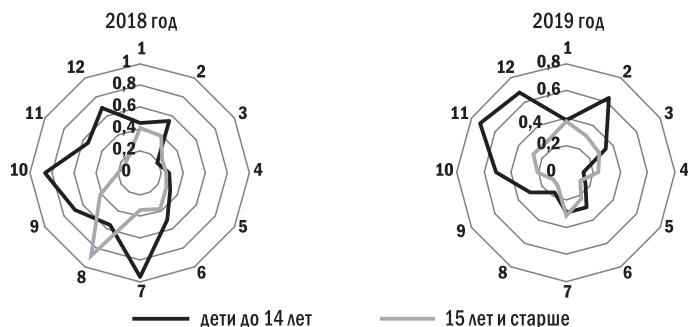


Рисунок 2.12 Помесячное распределение заболеваемости ГА у детей до 14 лет и взрослых старше 15 лет В СЗФО в 2018–2019 гг.

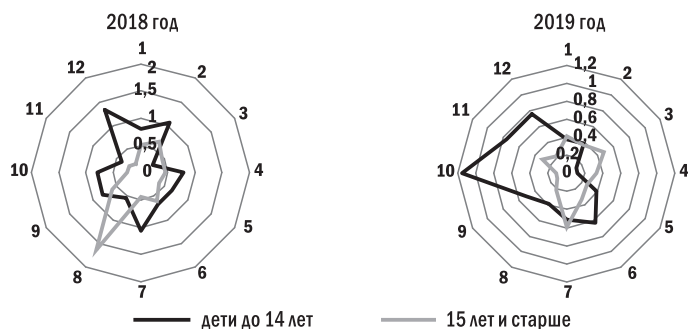


Рисунок 2.13 Помесячное распределение заболеваемости ГА у детей до 14 лет и взрослых старше 15 лет в СПб в 2018–2019 гг.

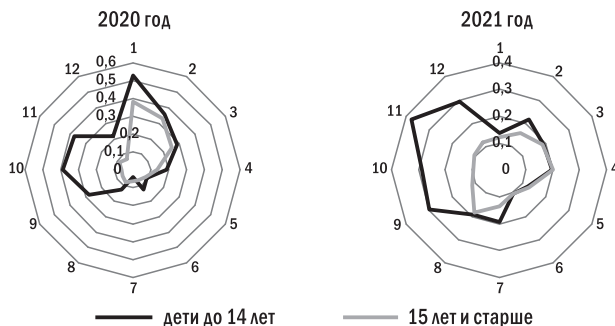


Рисунок 2.14 Помесячное распределение заболеваемости ГА у детей до 14 лет и взрослых старше 15 лет в РФ в 2020–2021 гг.

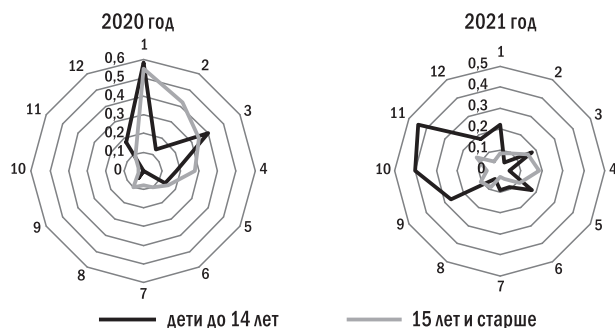


Рисунок 2.15 Помесячное распределение заболеваемости ГА у детей до 14 лет и взрослых старше 15 лет в СЗФО в 2020–2021 гг.

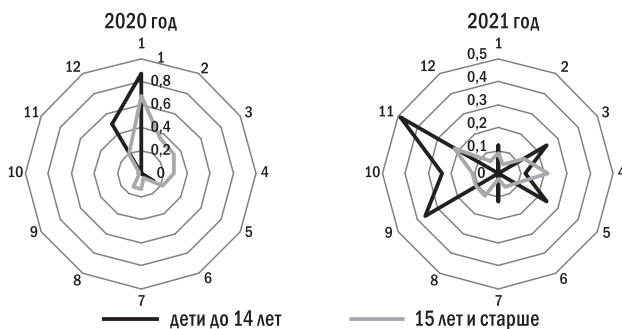


Рисунок 2.16 Помесячное распределение заболеваемости ГА у детей до 14 лет и взрослых старше 15 лет в СПб в 2020–2021 гг.

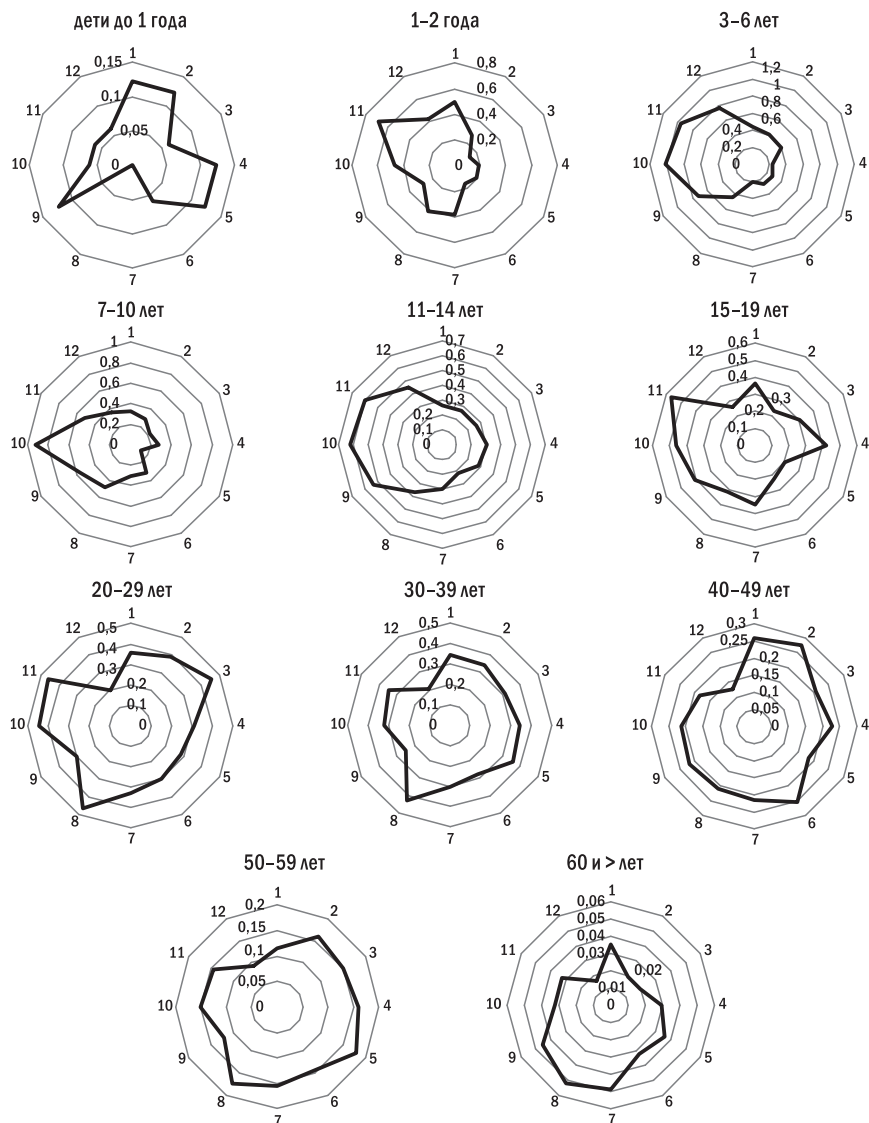


Рисунок 2.17 Помесячная структура заболеваемости ГА в различных возрастных группах в РФ в 2018 г.

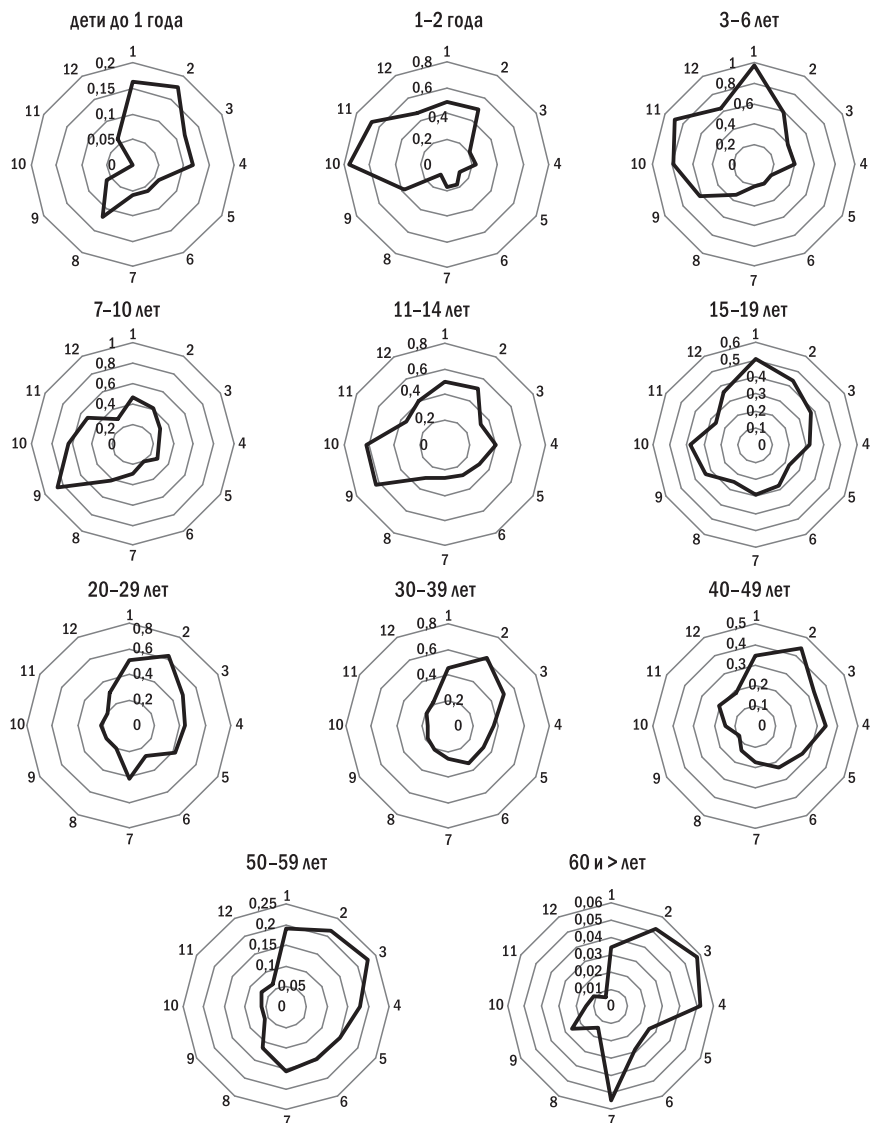


Рисунок 2.18 Помесячная структура заболеваемости ГА в различных возрастных группах в РФ 2019 г.

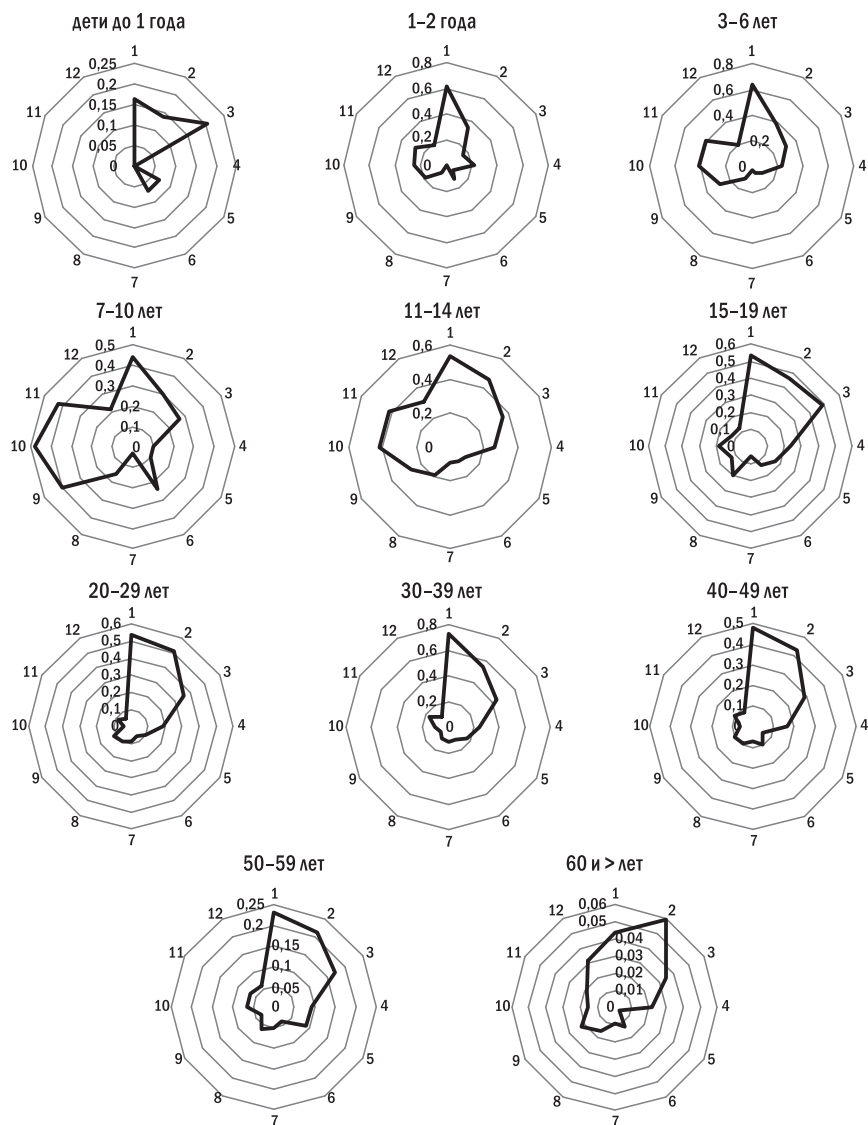


Рисунок 2.19 Помесячная структура заболеваемости ГА в различных возрастных группах в РФ 2020 г.

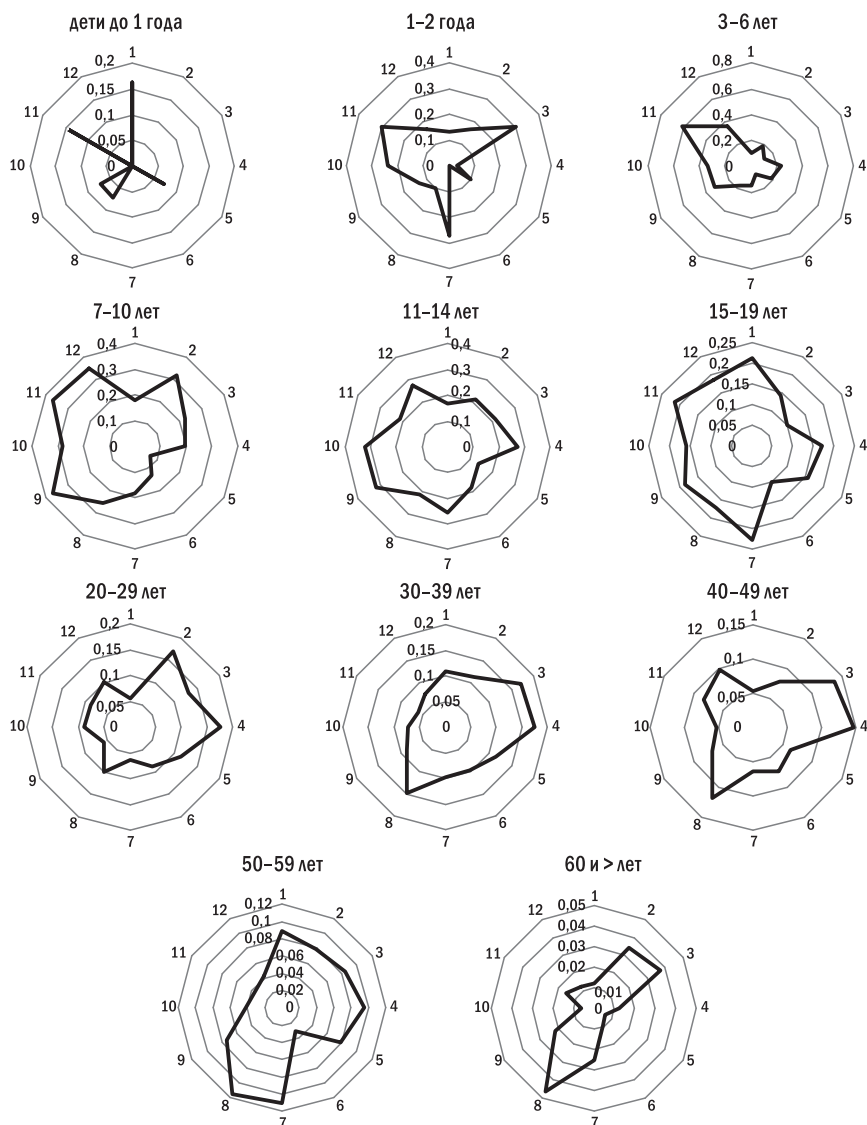


Рисунок 2.20 Помесячная структура заболеваемости ГА в различных возрастных группах в РФ 2021 г.

показатели достигаются через один-два месяца, и спад происходит к середине зимы. Однако в 2019 г. подъем заболеваемости у детей до 14 лет в РФ отмечен в сентябре-ноябре, у взрослых в зимне-весенний период, аналогично и в 2021 г. (рис. 2.11, 2.14).

Далее приводятся данные эпидемиологической оценки помесечной заболеваемости в целом, а также в возрастной группе 0–14 лет и взрослых в СЗФО в 2018–2021 гг. (рис. 2.12, 2.15). Изучение особенностей помесечного распределения заболеваний обычно проводится в рамках календарного года. Анализ средней внутригодовой (2018 г.) динамики заболеваемости ГА в СЗФО выявил летне-осенний подъем у детей до 14 лет (июль-октябрь). Максимальный уровень заболеваемости зарегистрирован в июле и составил 1,0 на 100 тыс. населения, превысив верхний предел круглогодичной заболеваемости в два раза у детей. Подъем заболеваемости у взрослого населения пришелся на летний период, и максимальный уровень заболеваемости зарегистрирован в августе — 0,8 на 100 тыс. населения.

В 2019 году подъем заболеваемости в целом регистрировался в осенне-зимней период октябрь-декабрь (дети до 14 лет — 0,5 и 0,7 на 100 тыс. населения) и взрослое население в этот же период составляло (0,2 и 0,3 на 100 тыс. населения).

Второй подъем заболеваемости у детей до 14 лет пришелся на февраль (0,6 на 100 тыс. населения). У взрослого населения подъем заболеваемости в данный период не выражен.

Помесечное распределение заболеваемости ГА у детей до 14 лет и взрослых старше 15 лет в Санкт-Петербурге в 2018 году показал, что пик заболеваемости у детей до 14 лет приходился на декабрь и февраль (1,3 и 1,1 на 100 тыс. населения). У взрослого населения первый подъем заболеваемости в 2019 г. в Санкт-Петербурге регистрировался в марте (0,5 на 100 тыс. населения), а второй в июле (0,6 на 100 тыс. населения). В начале 2019 года выявлено повышение заболеваемости в первую очередь у взрослого населения, затем подъем заболеваемости у детей до 14 лет в июне (0,6 на 100 тыс. населения). Второй подъем заболеваемости у детей до 14 лет регистрировался в октябре и декабре 1,1 и 0,8 на 100 тыс. населения (рис. 2.13). На рис. 2.16 показано помесечное распределение заболеваемости ГА у детей до 14 лет и взрослых старше 15 лет в Санкт-Петербурге в 2020–2021 гг.

На рис. 2.17, 2.18, 2.19, 2.20 представлена помесечная структура заболеваемости ГА в различных возрастных группах в РФ в 2018–2021 гг.

2.1.7 Профилактика

Наиболее эффективными средствами борьбы с ГА являются улучшение санитарных условий, повышение безопасности пищевых продуктов и расширение охвата вакцинацией.

2.1.7.1 Неспецифическая профилактика

Распространенность ГА можно снизить при помощи следующих мер:

- обеспечение достаточных объемов снабжения безопасной питьевой водой;
- организация в населенных пунктах надлежащей утилизации сточных вод;
- соблюдение правил личной гигиены.

2.1.7.2 Вакцинопрофилактика

Вакцина против ГА впервые была использована в 1992 г., и ее эффективность в настоящее время доказана [33, 34, 35, 36].

Эпидемиологические исследования и изучения соотношения «затраты-выгоды» должны быть тщательно взвешены до принятия решения по национальной политике в отношении иммунизации против ГА.

В странах с высокой эндемичностью почти все население болеет ГА в детстве, в основном в латентной форме. Поэтому заболеваемость у подростков и взрослых практически минимальная. В данных странах проведение широкомасштабной вакцинации не требуется.

В странах со средней эндемичностью, где относительно большая часть взрослого населения восприимчива к ВГА и ГА представляет значительное бремя для общественного здравоохранения, широкомасштабная вакцинация в детском возрасте может проводиться в дополнение к информированию населения и улучшению санитарных условий.

В регионах с низкой эндемичностью иммунизация против ГА показана лицам из групп высокого риска инфицирования, например, лиц часто выезжающих в регионы с высокой или средней эндемичностью [37].

По состоянию на 2019 г. 34 страны включили в календарь прививок вакцинацию от ГА детей из групп риска [38, 39]. В РФ вакцинация против ГА входит в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, а в ряде территорий введена в региональные календари прививок для детского населения*.

Число территорий в стране, сообщивших о проведении вакцинации, за анализируемый период достигла максимальных значений в 2018 г. — 78 (92%), 2019 г. — 77 (91%) (рис. 2.21). В табл. 2.6 и 2.7 представлены данные о вакцинации против ГА в федеральных округах. В 2018–2021 гг. в стране всего было привито более 1,5 млн человек (470,2; 514,5; 345,5 и 435,4 в год соответственно).

Увеличивается абсолютное число вакцинированных лиц от 0 до 17 лет. В 2019 г. по сравнению с предыдущим годом число привитых увеличилось в 1,2 раз.

* Приказ Минздрава России от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» с изменениями от 03 февраля 2021 г. № 47н.

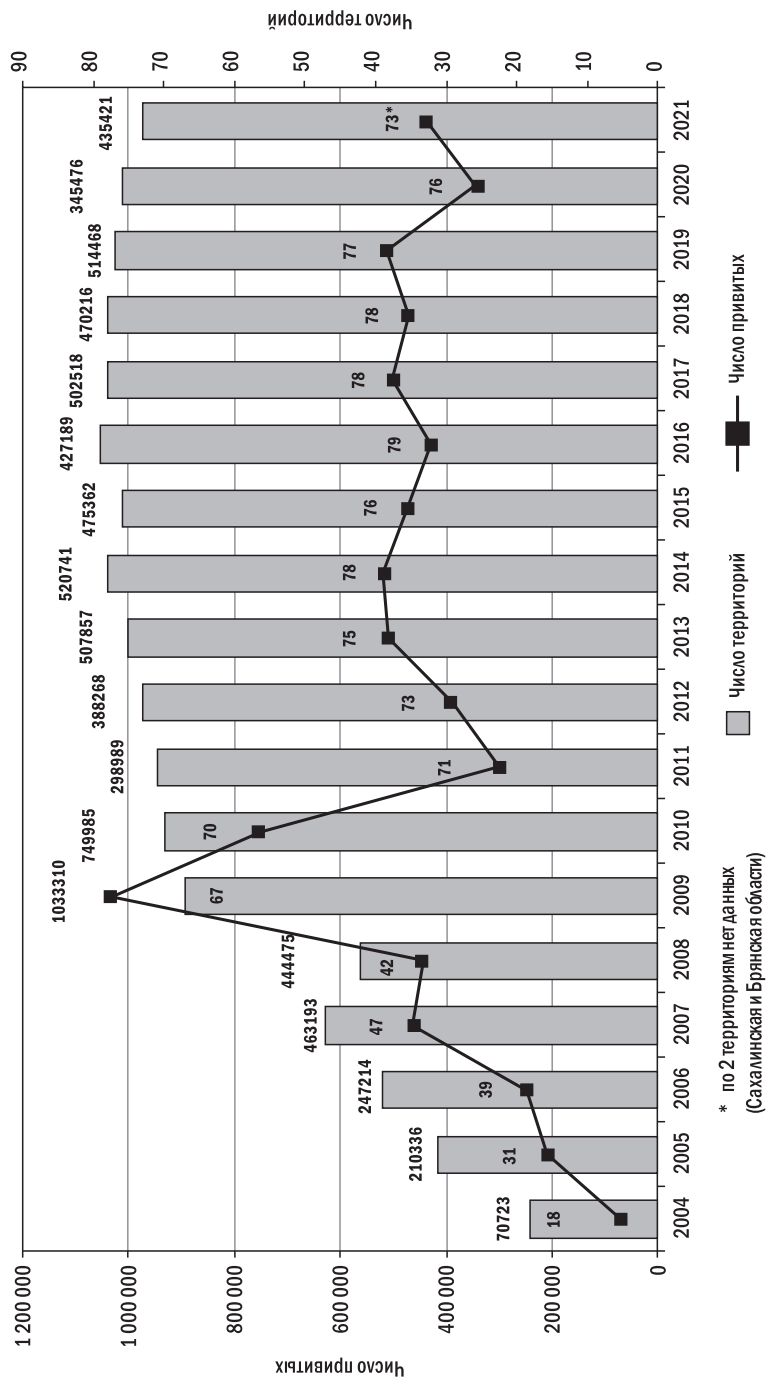


Рисунок 2.21 Число территорий РФ сообщивших о проведении вакцинации против ГА и число привитых против этой инфекции в 2004–2021 гг.

Таблица 2.6 Вакцинопрофилактика ГА в федеральных округах Российской Федерации в 2018–2019 гг.

ФО	Число вакцинированных (тыс. чел.)					
	2018 г.			2019 г.		
	Всего	В т.ч. 0–17 лет		Всего	В т.ч. 0–17 лет	
		абс.	%		абс.	%
ДВФО	30,6 (из них 60,0% в Республике Саха)	13,4	43,9	39,7 (из них 37,1% в Республике Саха)	18,1	45,4
УФО	63,0 (из них 71,3% в Свердловской области)	33,0	52,4	59,5 (из них 70,6% в Свердловской области)	33,6	56,5
ЦФО	14,1 (из них 72,2% в Москве)	32,6	23,1	141,4 (из них 71,2% в Москве)	33,6	23,8
ПФО	73,0 (из них 50,2% в Самарской области)	10,1	13,8	81,0 (из них 31,2% в Пензенской области)	24,1	29,7
СФО	93,9 (из них 29,4% в Забайкальском крае)	51,6	55,0	125,9 (из них 43,0% в Иркутской области)	39,8	31,6
ЮФО	21,6 (из них 55,5% в Краснодарском крае)	5,6	25,8	15,8 (из них 46,4% в Краснодарском крае)	3,4	21,5
СЗФО	34,9 (из них 28,0% в Санкт-Петербурге)	11,9	34,3	23,3 (из них 52,5% в Санкт-Петербурге)	11,3	48,5
СКФО	5,8 (из них 78,4% в Республике Дагестан)	4,0	68,8	16,6 (из них 81,2% в Республике Дагестан)	11,2	67,4
Всего	470,2	162,2	34,5	514,5	175,1	34,0

Таблица 2.7 Вакцинопрофилактика ГА в федеральных округах Российской Федерации в 2020–2021 гг.

ФО	Число вакцинированных (тыс. чел.)					
	2020 г.			2021 г.		
	Всего	В т.ч. 0–17 лет		Всего	В т.ч. 0–17 лет	
		абс.	%		абс.	%
ДВФО	41,7 (из них 34,7% в Хабаровском крае)	16,6	39,8	26,4 (из них 47,1% в Республике Саха)	16,2	61,3
УФО	48,7 (из них 70,9% в Свердловской области)	27,8	57,1	41,5 (из них 71,2% в Свердловской области)	31,5	76,8
ЦФО	120,6 (из них 78,3% в Москве)	52,0	43,1	164,3 (из них 82,7% в Москве)	57,8	35,9
ПФО	33,3 (из них 26,5% в Самарской области)	10,6	31,9	63,1 (из них 60,3% в Пензенской области)	34,7	54,9
СФО	52,8 (из них 33,2% в Новосибирской области)	20,8	39,4	58,4 (из них 30,3% в Омской области)	17,9	30,6
ЮФО	21,9 (из них 42,1% в Краснодарском крае)	2,3	10,7	47,9 (из них 48,8% в Республике Крым)	5,1	10,5
СЗФО	15,9 (из них 43,2% в Санкт-Петербурге)	6,7	41,8	14,8 (из них 43,3% в Санкт-Петербурге)	7,1	47,6
СКФО	10,5 (из них 83,5% в Республике Дагестан)	5,7	54,5	19,4 (из них 88,2% в Республике Дагестан)	9,2	47,6
Всего	345,5	142,6	41,3	435,4	179,4	41,2

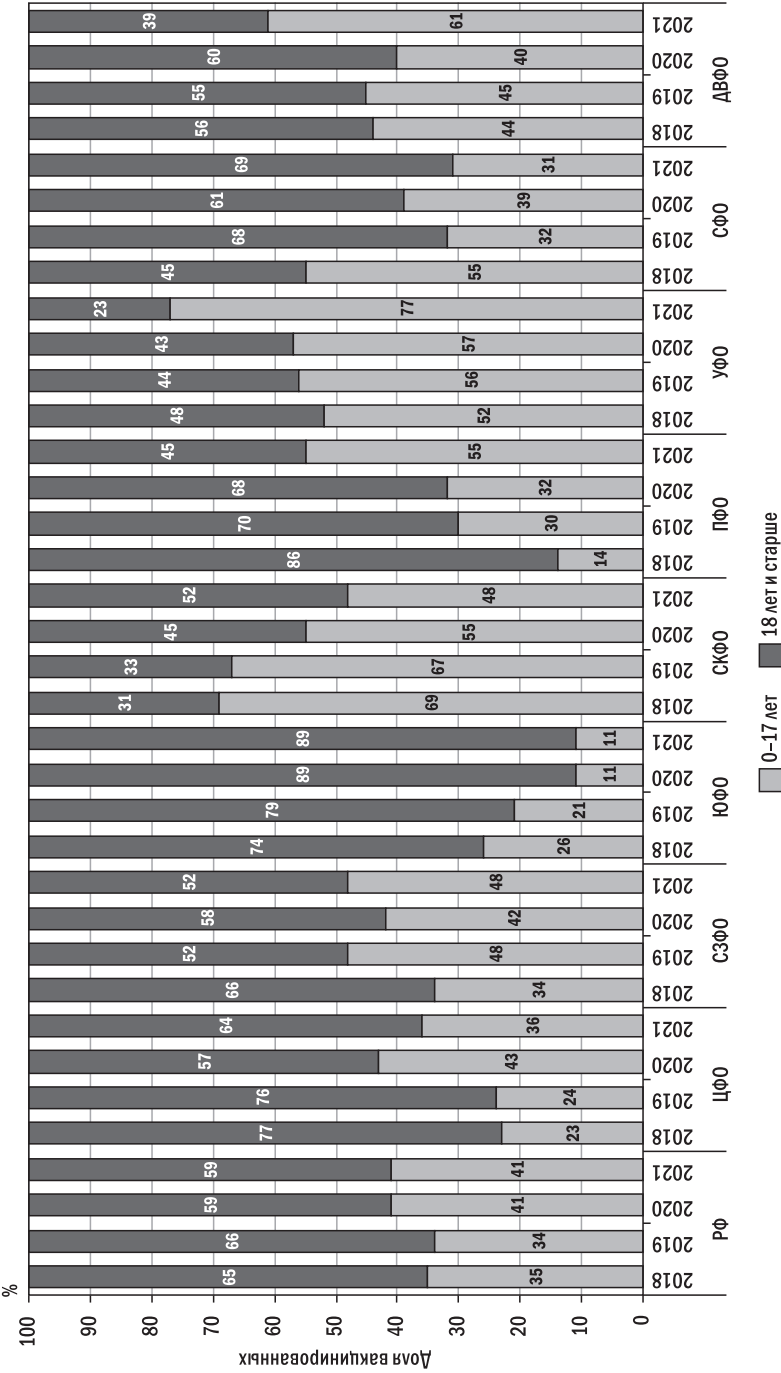


Рисунок 2.22 Возрастная структура вакцинированных против ГА в различных федеральных округах в 2018–2019 гг.

Более половины привитых за последние два года приходится на взрослых (рис. 2.22), составив 59% в 2021 г. У вакцинированных в ПФО, ЮФО и ЦФО доля взрослых увеличивалась и составила в 2019 г. 70%, 79% и 76% соответственно, а в 2021 г. — ЮФО (89%).

Заключение

Активность эпидемического процесса в настоящее время остается низкой. Число регистрируемых случаев начиная с 2009 г. не превышает 10,0 на 100 000 населения. Это свидетельствует об увеличении числа лиц, восприимчивых к ВГА, что увеличивает риски возникновения крупных вспышек. Вспышечная заболеваемость остается актуальной — продолжают регистрироваться вспышки с вовлечением более 50 человек. Вакцинация является наиболее эффективной профилактической мерой и в осуществление ее в группах повышенного риска инфицирования ВГА обязательна. Но для достижения элиминации ГА необходимо расширить охват вакцинацией населения, особенно проживающих на благополучных территориях с наименьшими показателями заболеваемости.

2.2 Гепатит Е

2.2.1 Современная эпидемиологическая характеристика гепатита Е

Гепатит Е (ГЕ) — инфекционно-воспалительное вирусное заболевание печени, протекающее в острой или (значительно реже) хронической форме.

В большинстве случаев заболевание является самолимитирующимся, за исключением случаев инфицирования беременных в 3 триместре и пациентов с хронической патологией печени, у которых развивается тяжелая форма, а смертность достигает 25% и 70% соответственно.

Началом современного этапа изучения ГЕ принято считать 80-е гг. XX века. В 1983 г. методом иммунной электронной микроскопии выдающимся ученым академиком РАМН М.С. Балаяном был идентифицирован ВГЕ [40]. Идентификация вируса послужила основанием для выделения вызываемого им заболевания в самостоятельную нозологическую форму — вирусный гепатит Е (ГЕ).

В ходе проведенных вскоре после этого ретроспективных исследований архивных образцов сывороток крови, полученных во время крупной эпидемии гепатита неустановленной этиологии (эпидемический гепатит ни А, ни В) в Нью-Дели (Индия) в 1955–1956 гг. [41] и хронологически более поздней вспышки аналогичного заболевания, имевшей место в Кашмире в 1978–1979 гг., был идентифицирован тот же самый возбудитель. Вирус получил название «вирус гепатита Е» (ВГЕ) из-за сходства пути его передачи с кишечными инфекциями (enteric) и способности вызывать эпидемии (epidemic) [42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49].

ВГЕ представляет собой одноцепочечный безоболочечный РНК-содержащий вирус размером примерно 7,2 кб. Относится к роду *Hepevirus*,

единственному в семействе *Hepeviridae* [50]. Капсид имеет икосаэдрическую форму. Выделяют два основных подвида вируса.

Сегодня задокументировано восемь близкородственных Гт ВГЕ (1–8) [51]. Пять из 8 генотипов ВГЕ могут вызывать инфекцию у человека. Заболевания, вызываемые ВГЕ Гт1 и Гт2, являются антропонозами; ВГЕ Гт3 и Гт4 инфицируют животных (свины, коровы, дикие кабаны и олени — резервуар для данного вируса), но также могут передаваться человеку; ВГЕ Гт5 и Гт6 выделены только из организма диких кабанов; ВГЕ Гт7 может инфицировать как человека, так и одногорбых верблюдов; ВГЕ Гт8 был выделен от двугорбых верблюдов, у людей не встречается.

ВГЕ Гт1 является причиной тяжелой клинической молниеносной печеночной недостаточности у беременных и обуславливает их высокую смертность, особенно при заражении в третьем триместре, и сопровождается акушерскими осложнениями, такими как эклампсия или кровотечение [52, 53].

ВГЕ Гт2 является штаммом, патогенным исключительно для человека. Известны два его подтипа: подтип 2а, выделенный в Мексике и считающийся прототипом штамма, и подтип 2b, который выделяется в нескольких африканских странах, главным образом в Нигерии и Чаде. Изоляты Гт2 имеют 75% нуклеотидную гомологию с изолятами Гт1.

Крупномасштабные эпидемии с водным путем передачи в развивающихся странах связаны с ВГЕ Гт1 и Гт2.

ВГЕ Гт3 впервые выявлен у жителей США. Вирус данного генотипа широко распространен в мире, наиболее часто выявляется у пациентов с острым ГЕ в европейских странах.

ВГЕ Гт4 широко распространен в Китае, Тайване, Вьетнаме и Японии, где встречаются его субтипы: субтип 4d — в основном в Китае, но также обнаружен в Италии (как у людей, так и у свиней), субтип 4с циркулирует в основном в Индии, 4f — в Японии и Вьетнаме. Подтип 4g был описан только в Китае [54].

Основным механизмом передачи вируса является фекально-оральный, который реализуется путями: в большинстве случаев водным и в единичных случаях контактно-бытовым. Заболевание в указанных случаях развивается при инфицировании ВГЕ Гт1-Гт-2.

Вспышки обычно являются следствием фекального загрязнения питьевой воды с числом вовлеченных от нескольких сотен до нескольких тысяч человек. Иногда вспышки ГЕ развиваются в зонах конфликтов и чрезвычайных гуманитарных ситуаций, например, в районах военных действий, а также в лагерях беженцев или внутренне перемещенных лиц, где санитарно-бытовые условия и ситуация с водоснабжением являются особенно напряженными. С заражением через воду возможно и спорадическое инфицирование.

Пищевым путем инфицирование происходит редко. В районах с удовлетворительными санитарно-бытовыми условиями и водоснабжением ГЕ

встречается редко и проявляется клинически только в виде единичных случаев. Большинство случаев вызваны вирусом ГтЗ зоонозного происхождения, заражение которым обычно происходит в результате употребления в пищу не прошедшего необходимую термическую обработку мяса животных (включая печень, особенно свиную). Данные случаи не связаны с контаминацией воды или других пищевых продуктов.

Переливание зараженной донорской крови здоровому человеку неизменно станет причиной заболевания последнего [45].

Для ГЕ характерен трансплацентарный способ передачи вируса, что в большинстве случаев приводит к материнской смертности.

При исследовании путей передачи ГЕ на территории РФ в 2018 г. анализ показал, что в 81,4% случаев пути передачи не удается установить. Из установленных путей доминировал пищевой путь передачи — 7,1%, на втором и третьем месте были водный и контактно-бытовой пути (5,1% и 4,5% соответственно).

В 2019 г. тенденция практически не изменилась, и доля неустановленных путей передачи снизилось до 74,6%. Среди установленных путей передачи на водный путь пришлось 8,7%, пищевой 4,6 % и на контактно-бытовой — 5,9%. В остальных случаях были зарегистрированы другие пути передачи 5,2%.

Вспышки и спорадические случаи ГЕ регистрируется в мире. Считается, что 20% населения мира инфицированы ВГЕ. По оценкам ВОЗ, около 20 млн человек заражены ВГЕ, численность острых форм составила более 3,3 млн и 44 тыс. случаев смерти, ассоциированных с ВГЕ [49].

2.2.2 Лабораторное подтверждение гепатита Е

Стандартным методом лабораторной диагностики и основным методом подтверждения диагноза в клинической практике ГЕ является иммуноферментный анализ (ИФА), с помощью которого определяются анти-ВГЕ IgM в сыворотке крови. Анти-ВГЕ IgG — показатель перенесенной инфекции. Обнаруживаются в крови уже со 2-й недели от начала заболевания и сохраняется продолжительное время.

Доля лабораторно подтвержденных случаев ГЕ в РФ методом ИФА постоянно увеличивается. В 2018 г. этиологическая принадлежность ОГЕ произведена в 89,1% случаев, 2019 г. — 87,1%, 2020 г. — 91,2%, 2021 г. — 74,5%. В некоторых случаях одномоментно определяли наличие анти-ВГЕ IgM и IgG: доля обследованных составила в 2018 г. — 7,1% и в 2019 — 6,4%, что ниже на 20,8% относительно 2015 г.

В дополнение к ИФА, диагностика проводится методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), позволяющая обнаружить РНК ВГЕ в плазме крови и фекалиях. Проведение ПЦР обосновано в низкоэндемичных районах, а также в редких случаях хронической ВГЕ-инфекции.

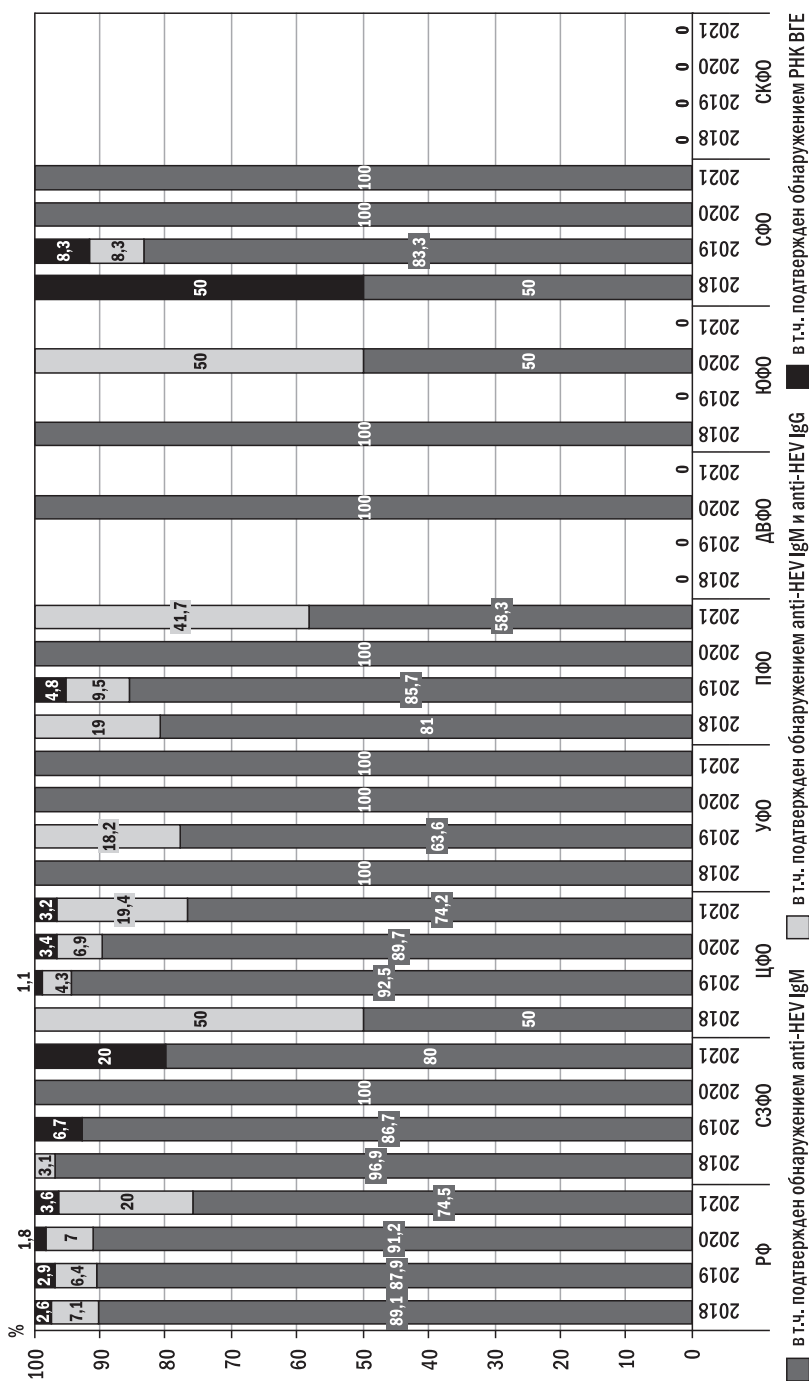


Рисунок 2.23 Подтверждение диагноза ГЕ в Российской Федерации и федеральных округах в 2018–2021 гг.

Важный диагностический признак острого ГЕ — обнаружение вирусной РНК в биологических и клинических образцах (в сыворотке крови, фекалиях, биоптатах печени), однако молекулярно-биологические методы диагностики имеют ограничения в связи с коротким периодом вирусемии при ГЕ.

На рис. 2.23 отображена динамика лабораторно подтвержденных случаев ГЕ, как в РФ, так и в отдельных федеральных округах.

2.2.3 Заболеваемость гепатитом Е на территориях Российской Федерации

Официальная регистрация ГЕ в РФ началась в 2013 г. и показатель среднегодовой заболеваемости сохраняет тенденцию к росту (рис. 2.24).

С 2015 г. в РФ отмечено увеличение числа случаев ГЕ. За четыре года наблюдений (2018–2021 гг.) заболеваемость снизилась почти в 1,5 раза с 0,06 до 0,04 на 100 тыс. населения.

В стране наблюдается территориальные различия интенсивности эпидемического процесса ГЕ. Обнаружение ВГЕ у пациентов в различных регионах РФ выявило его повсеместное распространение.

В 2018 г. зарегистрировано 156 случаев заболевания на территории шести федеральных округов и 30 субъектов РФ. Средний показатель заболеваемости составил 0,11 на 100 тыс. населения. Наибольшее количество зарегистрированных случаев выявлено в ЦФО — 73 случая (0,19 на 100 тыс. населения), в частности: в Костромской области — 11 случаев (1,71 на 100 тыс. населения), в Ивановской области — 14 случаев (1,38 на 100 тыс. населения), во Владимирской области — 12 случаев (0,88 на 100 тыс. населения). В двух округах (СКФО, ДФО) случаев ГЕ не было зарегистрировано.

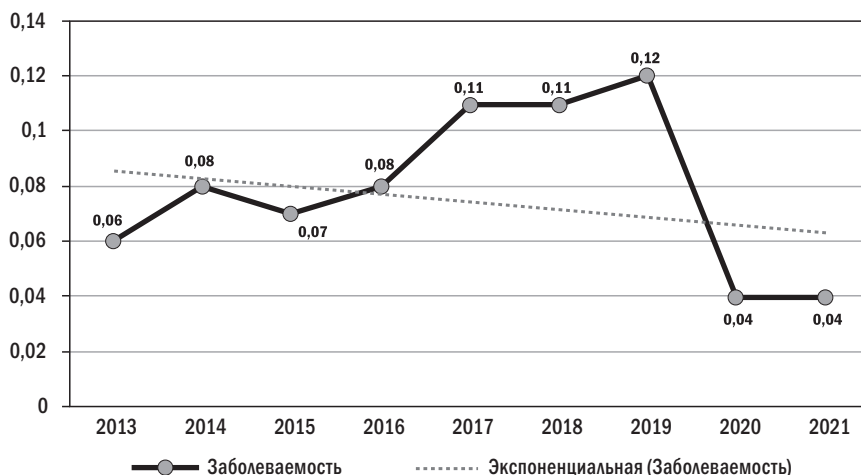


Рисунок 2.24 Заболеваемость ГЕ в Российской Федерации (2013–2021 гг.)

Таблица 2.8 Заболеваемость гепатитом Е в Российской Федерации в 2018–2023 гг.

№ п/п	Субъекты федерации	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
		абс./на 100 тыс. населения					
I	Российская Федерация	156/0,11	173/0,12	57/0,04	55/0,04	76/0,05	111/0,08
	Центральный федеральный округ	73/0,19	93/0,22	29/0,07	31/0,08	44/0,11	59/0,15
	Белгородская область	4/0,26	10/0,65	8/0,52	6/0,39	4/0,26	5/0,33
	Брянская область	2/0,17	0	4/0,33	0	1/0,09	1/0,09
	Владимирская область	12/0,88	12/0,27	2/0,15	5/0,37	7/0,53	4/0,3
	Воронежская область	4/0,17	21/0,9	3/0,13	1/0,04	3/0,13	8/0,35
	Ивановская область	14/1,38	7/0,69	5/0,5	5/0,5	3/0,31	10/1,09
	Костромская область	11/1,71	3/0,47	2/0,31	2/0,32	5/0,8	1/0,17
	Курская область	6/0,56	13/1,21	0	3/0,28	2/0,18	2/0,19
	Липецкая область	2/0,17	3/0,26	0	0	0	0
	Московская область	2/0,03	4/0,05	1/0,01	0	1/0,01	6/0,07
	Орловская область	4/0,54	1/0,14	1/0,14	1/0,14	1/0,14	2/0,28
	Рязанская область	0	1/0,09	0	0	0	0
	Тамбовская область	2/0,2	2/0,2	0	0	0	2/0,21
	Тверская область	1/0,08	1/0,08	1/0,08	1/0,08	0	4/0,33
	Тульская область	0	1/0,07	0	0	0	1/0,07
	Ярославская область	4/0,32	4/0,32	2/0,16	2/0,16	3/0,24	4/0,33
	г. Москва	5/0,04	10/0,08	0	5/0,04	12/0,09	9/0,07
	Северо-Западный федеральный округ	32/0,23	15/0,11	11/0,08	5/0,04	8/0,06	8/0,06
	Архангельская область	2/0,18	1/0,09	1/0,09	0	2/0,19	2/0,21
	Вологодская область	2/0,17	0	0	1/0,09	0	0
	Калининградская область	2/0,2	4/0,4	0	0	2/0,2	1/0,1
	Мурманская область	1/0,14	0	0	0	0	0
	Ленинградская область	0	0	1/0,06	0	0	0
	г. Санкт-Петербург	25/0,47	10/0,19	9/0,17	4/0,07	4/0,07	4/0,07
	Южный федеральный округ	1/0,01	0	2/0,01	0	2/0,01	3/0,02
	Краснодарский край	0	0	1/0,02	0	2/0,04	0
	Астраханская область	0	0	1/0,01	0	0	0
	Ростовская область	1/0,02	0	0	0	0	0

№ п/п	Субъекты федерации	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
		абс./на 100 тыс. населения					
IV	Дальневосточный федеральный округ	0	0	2/0,02	0	1/0,01	1/0,01
	Республика Саха (Якутия)	0	0	2/0,21	0	1/0,1	1/0,1
V	Сибирский федеральный округ	6/0,03	12/0,06	4/0,02	6/0,04	8/0,05	10/0,06
	Республика Хакасия	0	1/0,19	0	0	0	0
	Алтайский край	1/0,04	0	0	0	0	0
	Иркутская область	0	2/0,08	1/0,04	1/0,04	1/0,04	2/0,08
	Красноярский край	0	0	0	1/0,04	1/0,04	1/0,04
	Кемеровская область	2/0,07	4/0,15	1/0,04	2/0,08	6/0,23	4/0,16
	Омская область	3/0,15	4/0,21	0	0	0	0
	Томская область	0	1/0,09	0	2/0,19	0	3/0,28
VI	Уральский федеральный округ	2/0,02	11/0,9	1/0,01	1/0,01	3/0,02	5/0,04
	Курганская область	1/0,12	0	0	0	0	0
	Свердловская область	0	0	0	0	0	0
	Тюменская область	0	2/0,13	0	0	0	0
	Челябинская область	0	2/0,06	1/0,03	0	1/0,03	3/0,09
VII	Ханты-Мансийский автономный округ – Югра	1/0,06	3/0,18	0	1/0,06	1/0,06	2/0,12
	Ямало-Ненецкий автономный округ	0	4/0,74	0	0	1/0,18	0
	Приволжский федеральный округ	42/0,14	42/0,14	8/0,03	12/0,04	10/0,03	24/0,08
	Удмуртская Республика	1/0,07	1/0,07	0	0	0	1/0,07
	Кировская область	19/1,48	17/1,32	3/0,24	0	0	1/0,09
	Нижегородская область	3/0,1	1/0,03	0	0	0	6/0,19
	Оренбургская область	0	1/0,05	0	0	0	3/0,16
	Пензенская область	14/1,05	9/0,68	3/0,23	4/0,31	8/0,62	3/0,24
VIII	Пермский край	1/0,04	1/0,04	0	0	0	0
	Самарская область	0	1/0,03	0	0	0	0
	Саратовская область	4/0,16	11/0,45	2/0,08	8/0,33	1/0,04	4/0,17
	Северо-Кавказский федеральный округ	0	0	0	0	0	1/0,01
	Чеченская Республика	0	0	0	0	0	1/0,07

В 2019 г. среднегодовой показатель заболеваемости по сравнению с прошлым годом увеличился и составил 0,12 на 100 тыс. населения ($n = 173$). В 33 субъектах и 5 федеральных округах зарегистрированы случаи заражения ВГЕ. Как и в 2018 г., неблагополучным остался ЦФО (0,22 на 100 тыс. населения, $n = 93$), в частности Воронежская (0,9 на 10 тыс. населения, $n = 21$) и Курская области (1,21 на 100 тыс. населения, $n = 13$). На территории трех федеральных округов (ЮФО, ДФО и СКФО) случаи ГЕ зарегистрированы не были.

Данные по заболеваемости и количеству случаев ГЕ в субъектах РФ в 2018–2023 гг. представлены в табл. 2.8.

2.2.4 Заболеваемость гепатитом Е в отдельных возрастных группах населения

Изучение возрастной структуры заболеваемости ГЕ в анализируемый период показало, что наиболее уязвимыми являются лица взрослого населения (на их долю в 2018 г. пришлось 97,5%, а в 2019 г. — 98,9%), тогда как у детей в возрасте до 14 лет наблюдались единичные случаи заболевания.

Анализ заболеваемости в различных возрастных группах в 2015 г. выявил, что больше всего заболевших приходилось на лиц в возрасте 30–39 лет (24%), в 2018 и 2019 гг. — 40–49 лет (26% и 24% соответственно). Наименьшее число заболевших было зафиксировано в группе детей до 14 лет: на их долю пришлось менее 2,5% в указанные периоды (рис. 2.25).

2.2.5 Профилактика

Неспецифическая профилактика ГЕ направлена на проведение санитарно-гигиенических мероприятий, а именно охрана источников питьевой воды и водных объектов, очистка канализационных вод, обеспечение населения безопасной питьевой водой и предотвращение ее контаминации сточными водами, контроль безопасности пищевой продукции, соблюдение личной гигиены [55].

На общепопуляционном уровне риск распространения ВГЕ и заражения можно снизить с помощью следующих мер:

- соблюдение стандартов качества коммунального водоснабжения;
- создание надлежащих систем утилизации человеческих фекалий.

На индивидуальном уровне риск заражения можно снизить с помощью следующих мер:

- соблюдение правил гигиены;
- отказ от употребления питьевой воды и льда неизвестного качества.

Единственной в настоящее время вакциной против ГЕ является вакцина Геколин, которая разработана и успешно используется в Китайской Народной Республике с 2011 г. Вакцинация осуществляется по схеме 0, 1 и 6 месяцев. ВОЗ рекомендует вакцинацию против ГЕ с 2015 г. для борьбы со вспышками. В марте 2022 г. осуществлена первая кампания вакцина-

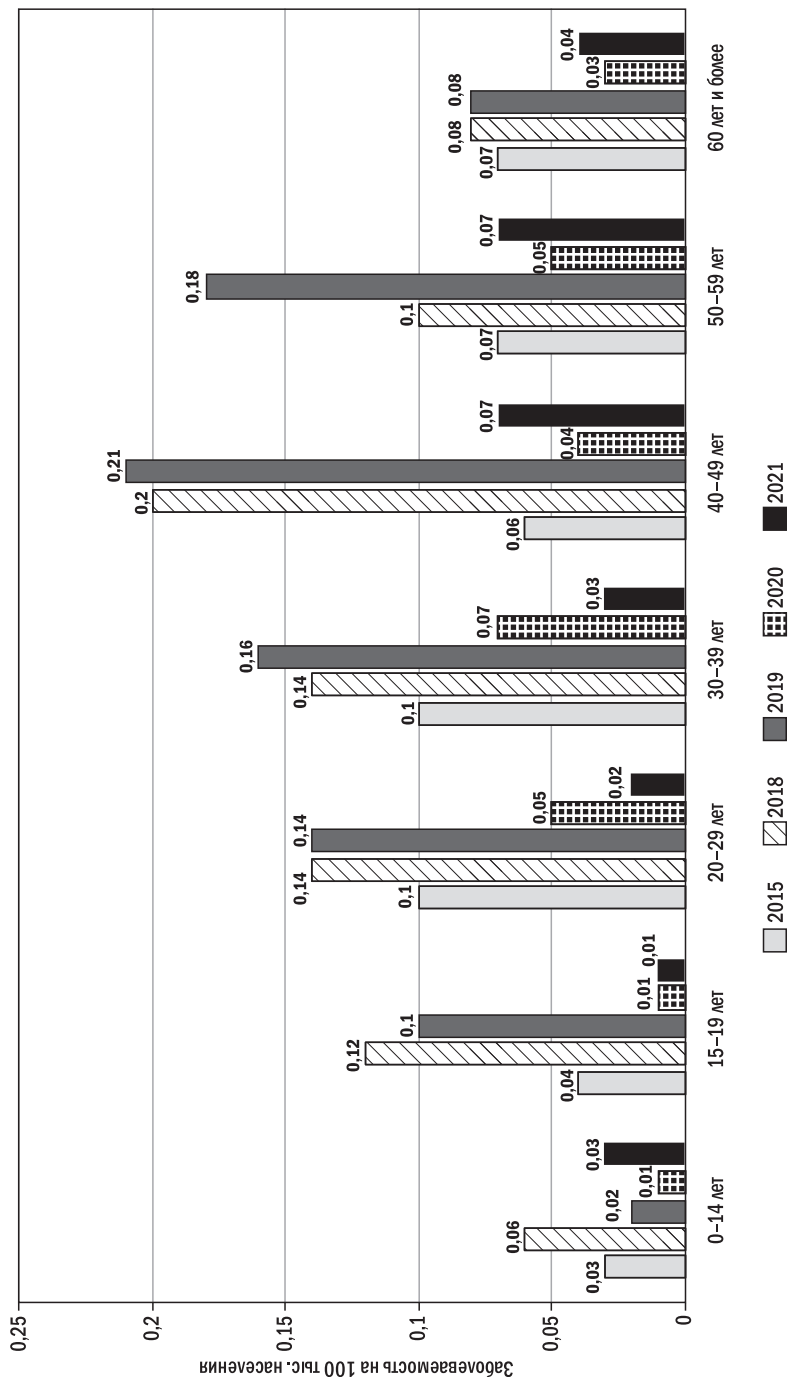


Рисунок 2.25 Возрастная структура заболеваемости ГЕ в Российской Федерации в 2015, 2018, 2019, 2020, 2021 гг.

ции для борьбы со вспышкой ГЕ в лагере для временно перемещенных лиц в Бентиу, штат Юнити в Южном Судане. На территории РФ вакцина против гепатита Е не зарегистрирована.

Заключение

ГЕ в предыдущие десятилетия считался эндемичной инфекцией, преобладающей в странах с низким уровнем дохода. В современный период заболевание относится к широко распространенным в мире вне зависимости от экономического уровня страны, включая промышленно развитые страны. Ежегодно в мире регистрируется до 20 млн случаев заболевания.

Регистрация случаев ГЕ на территории РФ остается низкой, но их доля в общей структуре острых вирусных гепатитов увеличивается (с 1,2% в 2016 г. до 2,7% в 2019 г.). Изучение возрастной структуры заболеваемости ГЕ показывает, что наиболее часто болеют взрослых, что подтверждается сероэпидемиологическими исследованиями.

Представление о ГЕ как только об остром заболевании изменилось. Доказанным является факт хронизации патологического процесса (выявление РНК ВГЕ более 6 месяцев) с прогрессированием до цирроза и первичного рака печени. Следовательно, возникает потребность в использовании методов ПЦР-диагностики, особенно у иммунокомпрометированных лиц.

Список литературы

1. Эсауленко, Е.В. Острые вирусные гепатиты: современные диагностические возможности и терапевтические подходы: учебное пособие / Е.В. Эсауленко, К.Е. Новак, В.В. Басина [и др.] // СПб.: СПбГПМУ, 2020. — 80 с. (Серия: Библиотека педиатрического университета).
2. Эсауленко, Е.В. Энтеральные гепатиты (гепатит А и гепатит Е) у взрослых: клинические рекомендации // М.: НП «Национальное научное общество инфекционистов», 2014. — 99 с.
3. Шахильдян, И.В. Энтеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко // М.: ВУНМЦ Росздрава, 2007. — 349 с.
4. Михайлов, М.И. Вирусный гепатит Е. Проблемы изучения / М.И. Михайлов, Н.А. Замятин, В.Ф. Полещук // Вопросы вирусологии. — 2005. — Т. 50, № 3 — С. 20–22.
5. Nan, Y. Zoonotic hepatitis E virus: an ignored risk for public health / Y. Nan, C. Wu, Q. Zhao, E.M. Zhou // Front. Microbiol. — 2017 — Vol. 8: 2396.
6. Guerra, J.A.A.A. Hepatitis E: a literature review / J.A.A.A. Guerra, K.C. Kampa, D.G.B. Morsoletto [et al.] // J. Clin. Transl. Hepatol. — 2017. — Vol. 5, No. 4. — P. 376–383.
7. Эсауленко, Е.В. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе / Е.В. Эсауленко, А.А. Сухорук, А.Д. Бушманова [и др.] // Альманах клинической медицины. — 2018. — Т. 46, № 1. — С. 50–58.
8. Эсауленко, Е.В. 1А субгенотип вируса гепатита А и варианты клинического течения заболевания у взрослых / Е.В. Эсауленко, О.В. Горчакова, С.Л. Мукомолов [и др.] // Medline. ru. Российский биомедицинский журнал. — 2006. — Т. 7. — С. 541–549.
9. Эсауленко, Е.В. Клинико-лабораторная характеристика гепатита А у пациентов с маркерами вируса гепатита В / Е.В. Эсауленко, А.Д. Бушманова, А.А. Сухорук // Журнал инфектологии. — 2017. — Т. 9, № 3. — С. 75–80.

10. Прийма, Е.Н. Факторы риска развития тяжелого течения гепатита А / Е.Н. Прийма // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России: материалы XIV науч.-практ. конф. — 2021. — С. 86–87.
11. Острый гепатит А (ГА) у взрослых: клинические рекомендации // М.: НП «Национальное научное общество инфекционистов», 2021. — 66 с.
12. Vento, S. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C / S. Vento, T. Garofano, C. Renzini [et al.] // *Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 338 — P. 286–290.
13. Сухорук, А.А. Вирусные гепатиты сочетанной этиологии в Российской Федерации / А.А. Сухорук, А.Д. Бушманова, Е.В. Эсауленко // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения : материалы XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Москва, 16–17 ноября 2017 г. / Под ред. А.Ю. Поповой. — СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. — С. 43.
14. Hofmeister, M.G. Factors associated with hepatitis a mortality during person-to-person outbreaks: a matched case-control study — United States, 2016–2019 / M.G. Hofmeister, J. Xing, M.A. Foster [et al.] // *Hepatology.* — 2020. — Vol. 74, No. 1. — P. 28–40.
15. Ida, S. Influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on acute hepatitis A virus infection / S. Ida, N. Tachikawa, A. Nakajima [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 34, No. 3. — P. 379–385.
16. Wu, C. Hepatitis E virus infection during pregnancy / C. Wu, X. Wu, J. Xia // *Virol. J.* — 2020. — Vol. 17, No. 1. — P. 73.
17. Roy, K. Hepatitis A virus and injecting drug misuse in Aberdeen, Scotland: a case-control study / K. Roy, H. Howie, C. Sweeney [et al.] // *J. Viral. Hepat.* — 2004. — Vol. 11, No. 3. — P. 277–282.
18. Hutin, Y.J. Multiple modes of hepatitis A virus transmission among methamphetamine users / Y.J. Hutin, K.M. Sabin, L.C. Hutwagner // *Am. J. Epidemiol.* — 2000. — Vol. 152, No. 2. — P. 186–192.
19. Бушманова, А.Д. Молекулярно-биологические методы диагностики гепатита А / А.Д. Бушманова, К.Е. Новак, Е.В. Эсауленко [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. — 2020. — № 3 (119). — С. 32–38.
20. World Health Statistics 2020: Monitoring Health for the SDGs. — URL: <https://www.aidstatahub.org/sites/default/files/resource/who-world-health-statistics-2020.pdf>
21. Бушманова А.Д. Энтеральные гепатиты в странах с различной эндемичностью / А.Д. Бушманова, К.Е. Новак, Н.В. Иванова // Актуальные вопросы социально значимых инфекционных и паразитарных заболеваний: Материалы 20-й Российско-Итальянской конф. — Великий Новгород, 2020. — С. 7–11.
22. World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines — June 2012 // *Weekly Epidemiological Record.* — 2012. — Vol. 87, No. 28–29. — P. 261–276.
23. Aggarwal, R. Hepatitis A epidemiology in resource-poor countries / R. Aggarwal, A. Goel // *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2015. — Vol. 28, No. 5. — P. 488–496.
24. Эсауленко Е.В. Эпидемиологическая характеристика гепатита А в Российской Федерации / Эсауленко Е.В., Бушманова А.Д. // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России: материалы XII науч.-практ. конф. — 2019. — С. 175–176.
25. Николенко, О.Ю. Современные методы лабораторной диагностики вирусных гепатитов / О.Ю. Николенко, В.Ю. Николенко, А.В. Тищенко [и др.] // Актуальные проблемы диагностики инфекционных заболеваний (микробиология, биотехнология, эпидемиология, паразитология): сб. науч.-практ. работ Межрегиональной науч.-практ. конф. / Под общ. ред. Г.Г. Харсеевой. — Ростов-на-Дону: ФГБОУ ВО РостГМУ, 2015. — С. 113–117.
26. Кюрегян, К.К. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов / К.К. Кюрегян, А. Дьяр-рассуба, М.И. Михайлов // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2015. — № 2 (11). — С. 26–36.
27. Person-to-person outbreaks of hepatitis a across the United States // Centers for Disease Control and Prevention — URL: <https://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/2017March-HepatitisA.htm> (accessed on 21.11.2022).

28. Hofmeister, M.G. Hepatitis A person-to-person outbreaks: epidemiology, morbidity burden, and factors associated with hospitalization — multiple states, 2016–2019 / M.G. Hofmeister, J. Xing, M.A. Foster [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2021. — Vol. 223, No. 3. — P. 426–434.
29. Lin, K.Y. Public Health Responses to Person-to-Person Hepatitis A Outbreaks / K.Y. Lin, C.T. Fang // *J. Infect. Dis.* — 2021 — Vol. 223, No. 3 — P 359–361.
30. Foster, M. Hepatitis A virus outbreak associated with drug use and homelessness — California Kentucky, Michigan, and Utah, 2017 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* — 2018. — Vol. 67, No. 43. — P. 1208–1210.
31. Spada, E. An outbreak of Hepatitis A virus infection with a high case-fatality rate among injecting drug users / E. Spada, D. Genovese, M.E. Tosti [et al.] // *J. Hepatol.* — 2005 — Vol. 43, No. 6. — P. 958–964.
32. Samala, N. Insight into an acute hepatitis A outbreak in Indiana / N. Samala, W. Abdallah, A. Poole [et al.] // *J. Viral. Hepat.* 2021 — Vol. 28 — P. 964–971.
33. Jacobsen, K.H. Globalization and the changing epidemiology of hepatitis A virus/ K.H. Jacobsen // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* — 2018. — Vol. 8, No. 10: a031716. doi: 10.1101/cshperspect.a031716
34. Gripenberg, M. Changing sero-epidemiology of hepatitis A in Asia Pacific countries: a systematic review / M. Gripenberg, N. Aloysia D'Cor, M. L'Azou [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* — 2018. — Vol. 68. — P. 13–17.
35. Wang, Z. Changing epidemiological characteristics of hepatitis A in Zhejiang province, China: increased susceptibility in adults / Z. Wang, Y. Chen, S. Xie [et al.] // *PLoS One.* — 2016. — Vol. 11, No. 4: e0153804. doi:10.1371/journal.pone.0153804
36. Lee, H.C. Changing epidemiological patterns of hepatitis A infection in Singapore / H.C. Lee, L.W. Ang, P.K. Chiew [et al.] // *Ann. Acad. Med. Singapore.* — 2011. — Vol. 40, No. 10. — P. 439–447.
37. Новак, К.Е. Эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту А в Санкт-Петербурге / К.Е. Новак, А.Д. Бушманова // *Медицина: теория и практика.* — 2019. — Т. 4 (Спецвыпуск). — С. 389–390.
38. ВОЗ. Вакцина против Гепатита А. — URL: <https://web.archive.org/web/20191018145909/https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
39. ВОЗ. Гепатит А. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
40. Balayan, M.S. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route / M.S. Balayan, A.G. Andjaparidze, S.S. Savinskaya [et al.] // *Intervirolgy.* — 1983. — Vol. 20, No. 1 — P. 23–31.
41. Arankalle, V.A. Seroepidemiology of water-borne hepatitis in India and evidence for a third enterically transmitted hepatitis agent / V.A. Arankalle, M.S. Chadha, S.A. Tsarev [et al.] // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* — 1994. — Vol. 91, No.8. — P. 3428–3432.
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID). Zoonotic Diseases. Page last reviewed: July 14, 2017. Retrieved from: URL: <https://www.cdc.gov/ncezid/index.html>
43. Schlosser, B. Liver transplant from a donor with occult HEV infection induced chronic hepatitis and cirrhosis in the recipient / B. Schlosser, A. Stein, R. Neuhaus [et al.] // *J. Hepatol.* — 2012. — Vol. 56, No. 2. — P. 500–502.
44. Hewitt, P.E. Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England / P.E. Hewitt, S. Ijaz, S.R. Brailsford [et al.] // *Lancet.* — 2014. — Vol. 384, No. 9956. — P. 1766–1773.
45. Matsui, T. Rare case of transfusion-transmitted hepatitis E from the blood of a donor infected with the hepatitis E virus genotype 3 indigenous to Japan: viral dynamics from onset to recovery / T. Matsui, J.H. Kang, K. Matsubayashi [et al.] // *Hepatol. Res.* — 2015. — Vol. 45, No. 6. — P. 698–704.
46. Meng, X.J. Zoonotic and foodborne transmission of hepatitis E virus / X.J. Meng // *Semin. Live. Dis.* — 2013. — Vol. 33, No. 1. — P. 41–49.
47. Жаворонок, С. В. Вирусный гепатит Е: современное состояние проблемы / С.В. Жаворонок, М.Л. Доценко, С.В. Ракович [и др.] // *Гепатология и гастроэнтерология* — 2018. — № 1. — С. 14–20.

48. Ahmad, T. Epidemiology, diagnosis, vaccines, and bibliometric analysis of the 100 top-cited studies on Hepatitis E virus / T. Ahmad, S. Nasir, T.H. Musa [et al.] // *Hum. Vaccin. Immunother.* — 2021 — Vol. 17, No. 3. — P. 857–871.
49. ВОЗ. Гепатит Е. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
50. Emerson, S.U. *Virus Taxonomy: VII-lth Report of the ICTV* / S.U. Emerson, D. Anderson, V.A. Arankalle [et al.] // London: Elsevier Academic Press, 2004. — P. 851–855.
51. Smith, D.B. Consensus proposals for classification of the family Hepeviridae / D.B. Smith, P. Simmonds, Members of the International Committee on the Taxonomy of Viruses Study Group [et al.] // *J. Gen. Virol.* — 2014. — Vol. 96, Pt. 10. — P. 2223–2232.
52. Mushahwar, I.K. Hepatitis E virus: Molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention / I.K. Mushahwar // *J. Med. Virol.* — 2008. — Vol. 80, No. 4. — P. 646–658.
53. Tsega, E. Hepatitis E virus infection in pregnancy in Ethiopia / E. Tsega, K. Krawczynski, B.G. Hansson [et al.] // *Ethiop. Med. J.* — 1993. — Vol. 31, No. 3. — P. 173–181.
54. Lapa, D. Epidemiology of Hepatitis E virus in European countries / D. Lapa, M.R. Capobianchi, A.R. Garbuglia // *Int. J. Mol. Sci.* — 2015 — Vol. 16, No. 10. — P. 25711–25743.
55. *Global Hepatitis Report 2017.* — Geneva: World Health Organization, 2017. — P. 5–21.

Глава 3

Парентеральные вирусные гепатиты

Парентеральные вирусные гепатиты являются актуальной проблемой общественного здравоохранения в глобальном масштабе и на уровне отдельных стран, что обусловлено их повсеместной распространенностью, вовлечением в эпидемический процесс населения молодого и среднего возраста, инвалидизацией и летальными исходами при естественном течении хронических форм заболеваний [1, 2].

Парентеральные вирусные гепатиты — группа воспалительных заболеваний печени, которые вызывают вирусы гепатитов В (ВГВ), D (ВГD) и С (ВГС), проникающие в организм человека путями, обусловленными гемоконтактным механизмом передачи патогена: через нарушения и повреждения целостности кожных покровов и слизистых оболочек. Источниками инфекции являются лица с бессимптомными и клинически выраженными острыми и хроническими формами болезни, в том числе с циррозом печени. Заражение наступает при контакте с инфицированной кровью или другими биологическими жидкостями [3]. Вирусы содержатся практически во всех биологических жидкостях источника инфекции: крови, сперме, вагинальном секрете, а также — в слюне, моче, грудном молоке, поте, желчи, но в меньшей концентрации. Для заражения необходимо различное количество вируса: инфицирующая доза для ВГВ минимальна и составляет 1–10 частиц, для ВГС — 10 000 [4]. Парентеральные гепатиты входят в группу инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), то есть с высоким риском передачи от человека человеку через сексуальные контакты. Кроме того, возможна передача ВГВ и ВГС от матери ребенку во время беременности и родов.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется примерно 50 млн заболевших гепатитами В, С, D, около 2 млн человек умирают от осложнений при развитии тяжелых, в том числе фульминантных, форм, а также цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Парентеральные гепатиты, как при остром, так и хроническом течении, могут протекать не только манифестно, но и в большинстве случаев латентно, последние представляют наибольшую опасность в плане распространения инфекции. По оценочным данным ВОЗ, в настоящее время остаются не диагностированы более 80% случаев ХГВ и более 90% — ХГС.

Известно, что сероконверсия по HBsAg при остром течении заболевания не является абсолютным признаком элиминации вируса из организма пациента и его выздоровления. В литературе имеются сведения как о клинической, так и об эпидемиологической значимости HBsAg-негативного гепатита. Инфекция может иметь латентное течение или клинически выраженную симптоматику, в том числе с признаками печеночной недостаточности, формированием цирроза печени и/или ГЦК. В ряде случаев

возможна передача ВГВ от лиц с бессимптомной инфекцией при трансплантации донорских органов или переливании крови. Описаны случаи реактивации инфекции с клинической манифестацией у пациентов с иммуносупрессией, в том числе развившейся на фоне химиотерапии, использовании кортикостероидов и других иммуносупрессивных препаратов. Случаи манифестации ВГВ-инфекции при отсутствии в крови HBsAg и наличии HBcAb неоднократно описаны у пациентов с онкогематологическими заболеваниями, на фоне иммуносупрессивной терапии и у ВИЧ-инфицированных [5, 6, 7].

Профилактические мероприятия включают хорошо известные и показавшие высокую эффективность способы защиты:

1. неспецифические (использование одноразового инструментария, нерискованное сексуальное поведение, отказ от употребления наркотиков, индивидуализация всех предметов личной гигиены и раздельное их хранение, выполнение правил личной гигиены, предупреждение микро-травм в быту и на производстве);

2. специфические:

- иммунизация населения против гепатита В, что предотвращает также инфицирование ВГД;
- терапия гепатита С, которая в настоящее время направлена на лечение больного. В данном случае терапевтический метод является профилактическим, снижает риск распространения вируса у населения и заболеваемость.

Согласно результатам, проведенного ВОЗ исследования, к 2030 г. можно предотвратить примерно 4,5 млн преждевременных смертей в странах с низким или средним уровнем дохода, при условии активного развертывания кампании вакцинации, расширения диагностического тестирования, обеспечения лекарственными средствами, а также проведение информационно-разъяснительных мероприятий населению. В 2022 г. опубликована Глобальные стратегии сектора здравоохранения, в том числе по вирусным гепатитам В и С на 2022–2030 гг., которая в настоящее время активно реализуется многими странами, включая РФ.

3.1 Вирусный гепатит В

По данным ВОЗ, в мире число лиц, инфицированных ВГВ составляло 356 млн, смертность в результате осложнений и исходов ВГВ-инфекции — 887 тыс. человек, в том числе по причинам гепатоцеллюлярной карциномы — 337 тыс., цирроза печени — 462 тыс., ОГВ — 87 тыс. человек.

3.1.1 Эпидемиологическая характеристика острого гепатита В

Острый гепатит В (ОГВ) — острое инфекционное заболевание, вызываемое ВГВ, с преимущественно парентеральным механизмом передачи, характеризующееся в клинически выраженных случаях симптомами

острого поражения печени и интоксикацией (с желтухой и без нее) и протекающее с выраженным полиморфизмом клинических проявлений болезни и исходов от выздоровления до возможности развития хронического гепатита В, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [8].

Длительное время ВГВ называли сывороточным, ятрогенным, посттрансфузионным, шприцевым. Это подчеркивало парентеральный путь передачи возбудителя через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки.

В 1963 г. Б. Бламберг выделил из крови больного гемофилией особые антитела, реагирующие только на одну сыворотку, полученную от австралийского аборигена. Так был обнаружен австралийский антиген, который, как считалось ранее, имеется исключительно у аборигенов. Как было установлено в 1967 г., данный антиген связан с ВГВ, который способен вызывать заболевание печени. Открытие, сделанное Б. Бламбергом, легло в основу исследований других ученых и в скором времени вирус был официально признан возбудителем гепатита В.

ВГВ является ДНК-содержащим, относится к семейству *Hepadnaviridae*, роду *Orthohepadnavirus* [1, 2]. Вирус представляет округлую частицу диаметром 42–45 нм, внешняя липопротеидная оболочка (суперкапсид) которого состоит из нескольких белков, которые называются поверхностным антигеном — HBsAg. HBsAg имеет малую (S), среднюю (M) и большую (L) субъединицы. Помимо HBsAg, суперкапсид содержит pre-S1 и pre-S2 протеины.

В состав капсида (нуклеокапсида) входит HBcAg (ядерный антиген), околоядерный антиген, обычно называемый е-антигеном (HBeAg) и HBxAg. На сегодняшний день доказано, что HBeAg не входит в состав вирусной частицы, синтезируется отдельно, представлен на поверхности гепатоцита, откуда и попадает в плазму крови. HBxAg считается регуляторным и на сегодняшний день в клинической практике применения не нашел, хотя его функциональную роль связывают с канцерогенезом.

Геном образует неполная (с разрывом одной цепи) кольцевая двухцепочечная молекула ДНК (частица Дейна). Репродукция вируса происходит одним из двух возможных способов — продуктивным или интегративным. В случае продуктивной репродукции образуются полноценные вирионы, а в случае интегративной происходит интеграция ДНК с клеточным геном. Встраивание вирусного генома или отдельных генов вблизи клеточного генома приводит к синтезу дефектных вирусных частиц. Предполагают, что в этом случае синтез вирусных белков не происходит, поэтому человек является незаразным для окружающих, даже при наличии в крови HBsAg [7, 8].

ДНК ВГВ кодирует ДНК-полимеразу, выполняющую функции обратной транскриптазы, участвующей в репликации вирусной ДНК по схеме: ДНК–РНК–ДНК. Сложность репликации приводит к накоплению большо-

го количества мутаций и в последствии к сосуществованию генетически различных видов вируса у инфицированных лиц, которые называют квазивидами.

Взаимодействие между вирусами, гепатоцитами, иммунной системой организма и противовирусными препаратами считается причиной появления лекарственно-устойчивых ВГВ-мутантов [9].

На протяжении многих лет эпидемиологи и инфекционисты акцентируют внимание на проблеме заболеваемости ОГВ. По данным ВОЗ, показатель неуклонно снижается [10]. Широкий спектр мероприятий по вакцинопрофилактике позволил отнести ГВ в группу управляемых инфекций.

Применение современных эффективных и безопасных вакцин обеспечивает увеличение иммунной прослойки населения, снижая вероятность инфицирования [10].

На территории СЗФО с 2013 г., реализуется первая программа элиминации ОГВ, разработанная ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора и утвержденная руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, главным государственным врачом РФ.

Одним из самых важных направлений реализации программы элиминации ОГВ в СЗФО является поддержание высоких показателей охвата населения профилактическими прививками против ВГВ. Результаты реализации программы элиминации ОГВ на территориях СЗФО свидетельствуют об успешном ее выполнении и эффективности. Программа предусматривала поэтапное снижение заболеваемости за счет совершенствования вакцинопрофилактики инфекции, лабораторной диагностики, системы эпидемиологического надзора.

В 2020 г. из 11 территорий СЗФО в 6 регионах показатели заболеваемости ОГВ были менее 1,0 на 100 тыс. населения и на 5 территориях округа случаи ОГВ не регистрировались (Ленинградская, Псковская, Мурманская, Калининградская области и Ненецкий автономный округ) [11, 12, 13].

Ретроспективный анализ эпидемиологической обстановки по ГВ в РФ показал рост заболеваемости ОГВ в период с 1992 по 2000 гг. (максимальный показатель 43,77 на 100 тыс. населения). В следствие эффективно проводимым профилактическим мероприятиям, начатым в 2001 г., заболеваемость ОГВ за двадцать лет (к 2021 г.) снизилась до 0,32 на 100 тыс. населения. Заболеваемость ХГВ в 2001 г. достигла 16,03 на 100 тыс. населения, начиная с 2010 г. уровень медленно снижался, достигнув в 2021 г. Наименьшей за годы наблюдения показателя — 4,81 на 100 тыс. населения [14, 15]. Динамика среднегодовой заболеваемости различными формами ГВ представлена на рис. 3.1 (регистрация форм носительства с 2021 г. включена в хроническую форму ГВ). Снижение заболеваемости ОГВ в 2020–2021 гг. может быть связано с пандемическим распространением SARS-CoV-2.

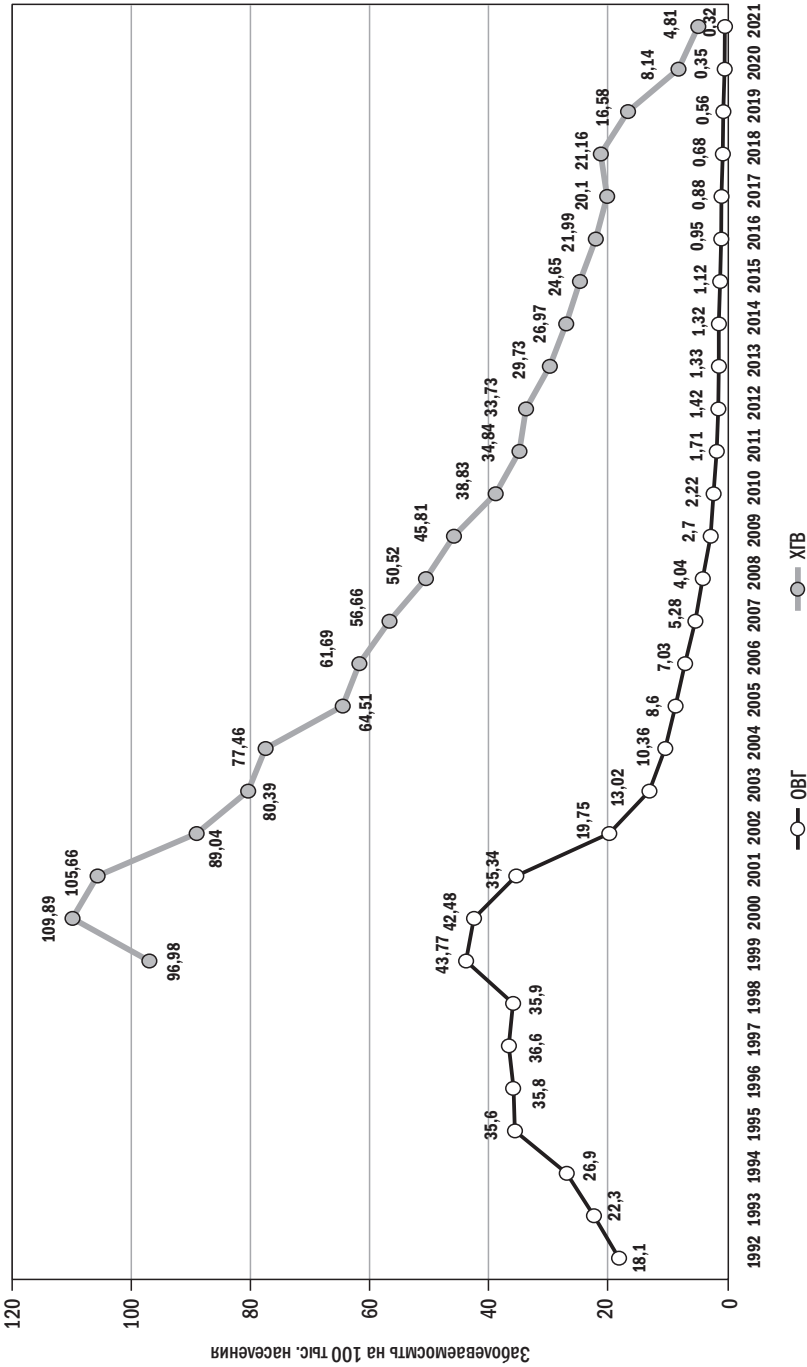


Рисунок 3.1 Динамика заболеваемости ОВГ и ХВГ в Российской Федерации в 1992–2021 г.г.

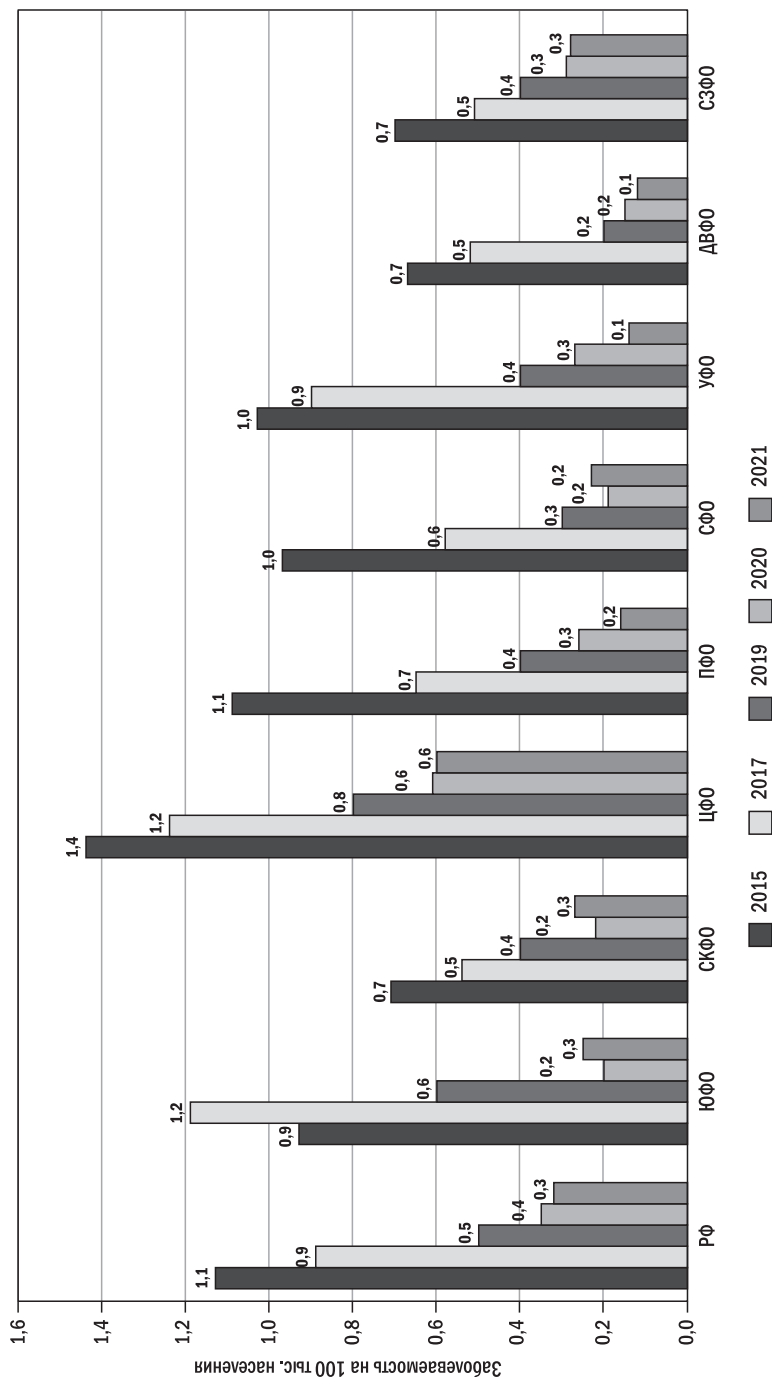


Рисунок 3.2 Соотношение показателей заболеваемости ОГВ в РФ и федеральных округах в 2015, 2017, 2019, 2020, 2021 гг.

3.1.2 Особенности эпидемического процесса, проявляющегося острыми манифестными формами гепатита В

Согласно результатам рейтингового анализа величин экономического ущерба от ГВ в настоящее время отмечено его снижение в 0,9 раз по сравнению с 2020 г. (2021 г. — 124 408,4 тыс. рублей) [16].

На рис. 3.2 показана динамика заболеваемости ОГВ за период 2015–2021 гг. в РФ в целом и федеральных округах. Уровень заболеваемости в стране значительно снизился в 2021 г. по сравнению с 2015 и 2018 гг., составив 0,29 на 100 тыс. населения. Установлено, что наиболее благоприятная эпидемическая ситуация в период 2018–2022 гг. достигнута на территории ДВФО (табл. 3.1).

В табл. 3.2 представлена заболеваемость ОГВ во всех субъектах РФ в период с 2018 по 2022 гг. Территориальная автономность развития эпидемического процесса, зависит не только от воздействия определенных факторов, влияющих на распространение ОГВ, но и от самого субъекта и его местоположения.

При анализе заболеваемости ОГВ в субъектах РФ было произведено их ранжирование по трем категориям (0; 0,01–0,99 и более 1 случая на 100 тыс. населения) в зависимости от регистрации новых случаев ГВ в период 2018–2022 гг. (табл. 3.3, 3.4). Выявлено, что в исследуемый период в Москве показатель значительно выше, чем в других 84 субъектах: в 2018 г. — 1,47 на 100 тыс. населения; 2019 г. — 1,45 на 100 тыс. населения; 2020 г. — 1,36 на 100 тыс. населения, в 2021 г. — 1,3 на 100 тыс. населения и в 2022 г. — 0,81 на 100 тыс. населения.

По данным государственной отчетности Роспотребнадзора о инфекционной и паразитарной заболеваемости за 2023 г. заболеваемость ОГВ за отчетный год составила 0,33 на 100 тыс. населения. Анализ динамики заболеваемости ОГВ за период 2020–2023 гг. свидетельствует о стабилизации эпидемического процесса и выходе на плато заболеваемости.

Таблица 3.1 **Заболеваемость ОГВ в РФ и федеральных округах в 2015, 2018–2022 гг.**

Территория	2015 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
	на 100 тыс. населения					
РФ	1,13	0,68	0,56	0,35	0,32	0,29
СЗФО	0,7	0,38	0,46	0,29	0,28	0,29
ЦФО	1,44	0,99	0,80	0,61	0,6	0,44
СКФО	0,7	0,51	0,41	0,22	0,27	0,28
УФО	1,03	0,62	0,43	0,27	0,14	0,17
ПФО	1,09	0,55	0,42	0,26	0,16	0,17
СФО	0,97	0,50	0,34	0,19	0,23	0,18
ДВФО	0,67	0,26	0,26	0,15	0,12	0,16
ЮФО	0,93	0,77	0,63	0,37	0,3	0,42

Таблица 3.2 Заболеваемость ОГВ в субъектах РФ в 2018–2022 гг.

Субъект РФ	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
	на 100 тыс. населения				
Белгородская область	0,58	0,58	0,2	0,07	0,2
Брянская область	0,59	0,33	0,25	нет данных	0,34
Владимирская область	1,17	0,36	1,03	0,45	0,38
Воронежская область	1,11	0,81	0,34	0,26	0,39
Мурманская область	0,28	0,43	0	0,15	0
Хабаровский край	0,23	0,15	0	0	0,08
Алтайский край	0,08	0,25	0,13	0,39	0,13
Амурская область	0	0	0	0,13	0,26
Архангельская область	0,36	0	0,09	0	0
Астраханская область	0,79	0,1	0	0,1	0,11
Волгоградская область	0,56	0,6	0,17	0,24	0,29
Вологодская область	0,08	0,85	0,08	0,09	0,18
Город федерального значения Москва	1,47	1,45	1,36	1,3	0,81
Город федерального значения Санкт-Петербург	0,68	0,71	0,56	0,61	0,52
Еврейская автономная область	0	0	0	нет данных	0
Забайкальский край	0,09	0,19	0	0	0,1
Ивановская область	1,48	0	0,7	0,1	0,2
Иркутская область	0,67	0,46	0,68	0,34	0,08
Кабардино-Балкарская Республика	0	0	0	0	0
Калининградская область	0,2	0,5	0,4	0	0,49
Калужская область	0,69	0,92	0,4	0,8	0,99
Камчатский край	0	0,64	0	0,32	0,64
Карачаево-Черкесская Республика	0,21	0,21	0	0	0
Кемеровская область	0,3	0,26	0,04	0	0,08
Кировская область	0,31	0,23	0,39	0,08	0
Костромская область	1,25	0	0,16	0	0
Краснодарский край	0,39	0,46	0,23	0,04	0,23
Красноярский край	0,59	0,59	0,29	0,41	0,44
Курганская область	0,47	0,36	0,12	0	0
Курская область	0,46	1,21	0,28	0,19	0,29
Ленинградская область	0	0	0	0	0,11
Липецкая область	0,61	0,26	0,09	0	0
Магаданская область	0	0	0	0	0
Московская область	0,93	0,76	0,2	0,48	0,35
Ненецкий автономный округ	2,27	0	0	0	0
Нижегородская область	0,75	0,53	0,1	0,1	0,17
Новгородская область	0,33	0,5	0,17	0,17	0
Новосибирская область	0,57	0,43	0,11	0,25	0,22
Омская область	0,36	0,15	0	0,05	0,21
Оренбургская область	0,35	0,15	0,15	0	0,15
Орловская область	0,27	0,14	0	0	0
Пензенская область	0,75	0,46	0,38	0	0,08

**Таблица 3.2 Заболеваемость ОГВ в субъектах РФ в 2018–2022 гг.
(окончание)**

Субъект РФ	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
	на 100 тыс. населения				
Пермский край	0,57	0,38	0,27	0,08	0,18
Приморский край	0,49	0,38	0,44	0,33	0,22
Псковская область	0	0	0	0	0
Республика Адыгея	0,22	0,22	0	0	0
Республика Алтай	0,91	0	0,46	0	0
Республика Башкортостан	0,34	0,3	0,1	0,05	0,12
Республика Бурятия	0	0	0	0	0
Республика Дагестан	0,52	0,39	0,35	0,38	0,35
Республика Ингушетия	0,51	0	0	0	0,19
Республика Калмыкия	0	0,73	0	0	0,8
Республика Карелия	0,16	0,16	0,33	0,33	0,17
Республика Коми	0,36	0,48	0	0,12	0,25
Республика Крым	2,2	2,25	1,62	0,63	1,05
Республика Марий Эл	0,73	0	0	0,15	0
Республика Мордовия	0,37	0,63	0,13	0,39	0,13
Республика Саха (Якутия)	0,21	0,41	0,21	0,1	0,2
Республика Северная Осетия — Алания	0,57	1,43	0,15	0,43	0,29
Республика Татарстан	0,27	0,21	0,13	0,22	0,37
Республика Тыва	0	0	0	0,3	0
Республика Хакасия	0	0	0	0	0
Ростовская область	1,5	1,11	0,31	0,6	0,53
Рязанская область	0,27	0,27	0,09	0	0,18
Самарская область	0,66	0,35	0,31	0,19	0,19
Саратовская область	1,5	1,36	0,99	0,79	0,25
Сахалинская область	0,2	0,2	0,41	0	0,21
Свердловская область	0,49	0,27	0,05	0,02	0
Севастополь	1,17	1,83	0,23	0,67	0,78
Смоленская область	0	0	0	0	0
Ставропольский край	0,64	0,47	0,22	0,15	0,11
Тамбовская область	0,1	0,3	0,1	0	0
Тверская область	1,17	1,07	0,41	0,08	0
Томская область	1,02	0,65	0,09	0,09	0,09
Тульская область	0,4	0,34	0	0	0,07
Тюменская область	1	1,05	0,91	0,39	0,19
Удмуртская Республика	0,26	0,46	0,26	0,13	0,34
Ульяновская область	0	0,26	0,09	0	0
Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	1,02	0,36	0,36	0,18	0,24
Челябинская область	0,43	0,34	0,21	0,09	0,31
Чеченская Республика	0,62	0,21	0,27	0,46	0,72
Чувашская Республика	0,49	0,41	0,16	0	0,08
Чукотский автономный округ	2,03	0	0	0	нет данных
Ямало-Ненецкий автономный округ	0,72	0,74	0,37	0,55	0,54
Ярославская область	0,71	0,32	0,16	0,16	0,49

Таблица 3.3 Распределение субъектов РФ по уровню заболеваемости ОГВ в 2018–2019 гг.

Заболеваемость, ‰	2018 г.		2019 г.	
	Субъекты Российской Федерации	абс.	%	Субъекты Российской Федерации
Нет случаев	Республики: Кабардино-Балкария, Бурятия, Хакасия, Тыва Края: Камчатский Области: Ленинградская, Магаданская, Псковская, Смоленская, Ульяновская, Амурская, Еврейская автономная	13	15,3	Республики: Кабардино-Балкария, Бурятия, Хакасия, Тыва, Ингушетия, Марий Эл, Алтай Области: Ленинградская, Магаданская, Псковская, Смоленская, Амурская, Еврейская автономная, Архангельская, Костромская, Ивановская АО: Чукотский, Ненецкий
	Республики: Карелия, Саха (Якутия), Адыгея, Карачаево-Черкесия, Татарстан, Башкортостан, Коми, Мордовия, Чувашия, Удмуртия, Хакасия, Алтай Края: Алтайский, Забайкальский, Хабаровский, Краснодарский, Приморский, Пермский, Красноярский, Ставропольский Области: Вологодская, Тамбовская, Сахалинская, Калининградская, Орловская, Рязанская, Кемеровская, Кировская, Мурманская, Архангельская, Омская, Пензенская, Ульяновская, Курганская, Свердловская, Челябинская, Челябинская, Курганская, Свердловская, Волгоградская, Новосибирская, Белгородская, Липецкая, Брянская, Самарская, Иркутская, Калужская, Ярославская АО: Ямало-Ненецкий Города: Санкт-Петербург	57	67,1	Республики: Карелия, Карачаево-Черкесия, Татарстан, Адыгея, Башкортостан, Дагестан, Саха (Якутия), Чувашия, Удмуртия, Коми, Камышанка, Мордовия Края: Хабаровский, Забайкальский, Алтайский, Приморский, Пермский, Красноярский, Камчатский, Ставропольский, Красноярский, Камчатский Области: Астраханская, Орловская, Оренбургская, Омская, Сахалинская, Кировская, Ульяновская, Кемеровская, Липецкая, Рязанская, Свердловская, Тамбовская, Ярославская, Брянская, Тульская, Челябинская, Самарская, Курганская, Владимирская, Мурманская, Новосибирская, Иркутская, Пензенская, Калининградская, Новгородская, Нижегородская, Белгородская, Вологодская, Московская, Воронежская, Вологодская, Калужская, Томская АО: Ханты-Мансийский – Югра, Ямало-Ненецкий Города: Санкт-Петербург
> 1	Республики: Крым Области: Томенская, Томская, Воронежская, Тверская, Владимирская, Костромская, Ивановская, Ростовская, Саратовская АО: Чукотский, Ненецкий, Ханты-Мансийский – Югра Города: Москва, Севастополь	15	17,6	Республики: Крым, Северная Осетия – Алания Области: Томенская, Тверская, Ростовская, Курская, Саратовская Города: Москва, Севастополь

Таблица 3.4 Распределение субъектов РФ по уровню заболеваемости ОГВ в 2020–2021 гг.

Заболеваемость, ‰	2020 г.				2021 г.			
	Субъекты Российской Федерации		абс.	%	Субъекты Российской Федерации		абс.	%
Нет случаев	Республики: Кабардино-Балкария, Бурятия, Хакасия, Тыва, Ингушетия, Марий Эл, Карачаево-Черкесия, Адыгея, Коми, Калмыкия Края: Хабаровский, Забайкальский, Камчатский Области: Ленинградская, Магаданская, Псковская, Смоленская, Амурская, Еврейская автономная, Архангельская, Орловская, Омская, Тульская, Мурманская АО: Чукотский, Ненецкий		26	30,6	Республики: Кабардино-Балкария, Бурятия, Хакасия, Тыва, Ингушетия, Марий Эл, Карачаево-Черкесия, Адыгея, Коми, Калмыкия, Алтай, Чувашия Края: Хабаровский, Забайкальский, Камчатский Области: Ленинградская, Магаданская, Псковская, Смоленская, Амурская, Еврейская автономная, Архангельская, Орловская, Омская, Тульская, Мурманская, Кемеровская, Ульяновская, Липецкая, Рязанская, Тамбовская, Курганская, Оренбургская, Пензенская, Костромская, Курганская, Оренбургская, Костромская, Сахалинская, Калининградская АО: Чукотский, Ненецкий		31	36,5
0,01–0,99	Республики: Башкортостан, Татарстан, Мордовия, Северная Осетия — Алания, Саха (Якутия), Чувашия, Удмуртия, Чечня, Карелия, Дагестан, Алтай Края: Алтайский, Ставропольский, Краснодарский, Пермский, Красноярский, Приморский Области: Кемеровская, Свердловская, Вологодская, Липецкая, Рязанская, Архангельская, Ульяновская, Томская, Тамбовская, Нижегородская, Новосибирская, Курганская, Оренбургская, Костромская, Ярославская, Новгородская, Волгоградская, Белгородская, Московская, Челябинская, Брянская, Курская, Самарская, Иркутская, Тверская, Ростовская, Воронежская, Пензенская, Кировская, Калининградская, Калужская, Сахалинская, Ивановская, Томенская, Саратовская АО: Ханты-Мансийский — Югра, Ямало-Ненецкий Города: Севастополь, Санкт-Петербург		56	65,9	Республики: Башкортостан, Саха (Якутия), Коми, Удмуртия, Марий Эл, Дагестан, Татарстан, Тыва, Карелия, Мордовия, Крым, Северная Осетия — Алания, Чечня Края: Краснодарский, Пермский, Ставропольский, Камчатский, Приморский, Алтайский, Красноярский Области: Свердловская, Омская, Белгородская, Кировская, Тверская, Вологодская, Томская, Челябинская, Астраханская, Нижегородская, Ивановская, Амурская, Мурманская, Ярославская, Новгородская, Курская, Самарская, Новосибирская, Волгоградская, Воронежская, Иркутская, Томенская, Владимирская, Московская, Ростовская, Саратовская, Калужская АО: Ханты-Мансийский — Югра, Ямало-Ненецкий Города: Санкт-Петербург, Севастополь		51	60,0
> 1	Республики: Крым Области: Владимирская Города: Москва		3	3,5	Города: Москва		1	1,2
Нет данных					Области: Еврейская автономная, Брянская		2	2,3

3.1.3 Заболеваемость острым гепатитом В в отдельных возрастных группах населения

С изменением эпидемиологической ситуации ОГВ за последние десятилетия, логично было ожидать значительных изменений и в возрастной структуре. Ранее максимальное количество новых случаев заболевания регистрировалось в возрастных группах 15–19 и 20–29 лет. В настоящее время тенденция прироста ОГВ указывает на смещение заболеваемости в старшие возрастные группы, а именно 30–39 и 40–49 лет (рис. 3.3). В 2020–2022 гг. максимальный показатель пришелся именно на данные возрастные группы: в 2020 г. — 0,81 и 0,54 на 100 тыс. населения, в 2021 г. — 0,62 и 0,44 на 100 тыс. населения и 2022 г. — 0,36 и 0,48 на 100 тыс. населения.

Интенсивность эпидемического процесса внутри возрастных групп так же меняется с течением времени. Например, в группе 30–39 лет в период 2015–2022 гг. заболеваемость снизилась в 7,9 раз (с 2,83 до 0,36 на 100 тыс. населения). Изменение как структуры, так и самого показателя заболеваемости ОГВ в возрастных группах обусловлено проведением высокоэффективных массовых профилактических мероприятий, направленных на предупреждение распространения ВГВ у лиц молодого возраста, в том числе у детей и подростков.

Элиминация детской заболеваемости ОГВ является одним из приоритетных направлений в стратегии по борьбе с ГВ. Значимость ВГВ-инфекции в детском возрасте сохраняется и на данный момент, что в первую очередь связано с высокой вероятностью перинатальной передачи ВГВ от HBs-позитивных матерей к ребенку. Согласно данным ВОЗ, вероятность инфицирования плода в странах с низким и средним уровнем развития крайне высока, и формирование ХГВ у детей может достигать до 90% без проведения профилактических мероприятий [17].

На рис. 3.4 отображены данные ретроспективного анализа заболеваемости ОГВ детей первого года жизни в период 1997–2021 гг. Экспоненциальная линия распределения указывает на ежегодное снижение числа случаев регистрации у детей до года. Динамика снижения заболеваемости наблюдается на протяжении всего периода регистрации по заболеваемости ОГВ, особенно видно двух кратное снижение (с 15,3 до 7,6 на 100 тыс. населения) в 2000–2001 гг., когда детей стали иммунизировать против ГВ в первые 24 часа жизни в соответствии с национальным календарем прививок. Стабильно последние десять лет заболеваемость не превышает одного случая на 100 тыс. населения и продолжает медленно снижаться до 0.

Заболеваемость ОГВ детей 1–2 года жизни, крайне важна для санитарно-противоэпидемического контроля за ГВ. Данная возрастная группа является наиболее значимой в качестве индикатора эффективности проводимых профилактических мероприятий против ГВ в детском возрасте.

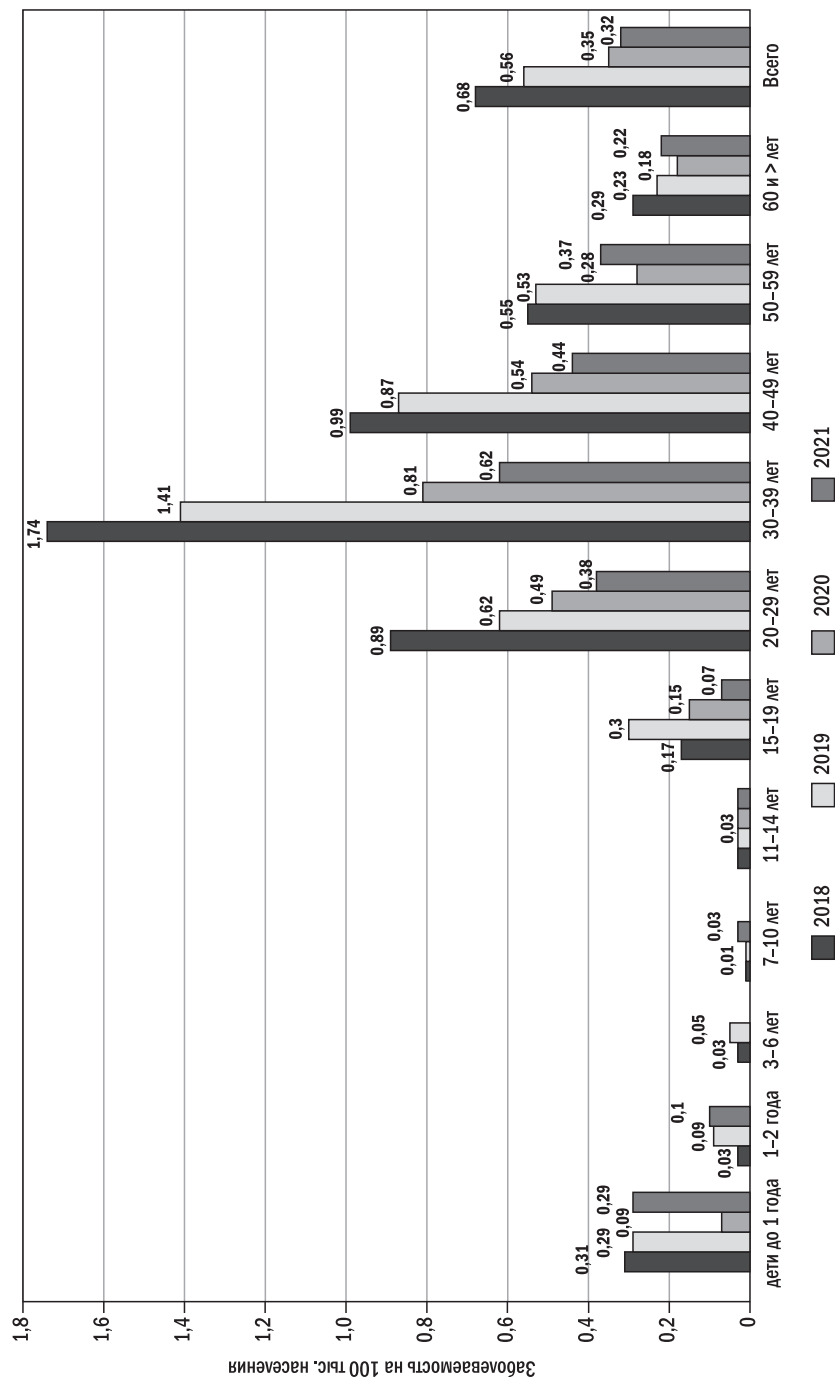


Рисунок 3.3 Заболеваемость ОВГ в различных возрастных группах в Российской Федерации в 2015–2021 гг.

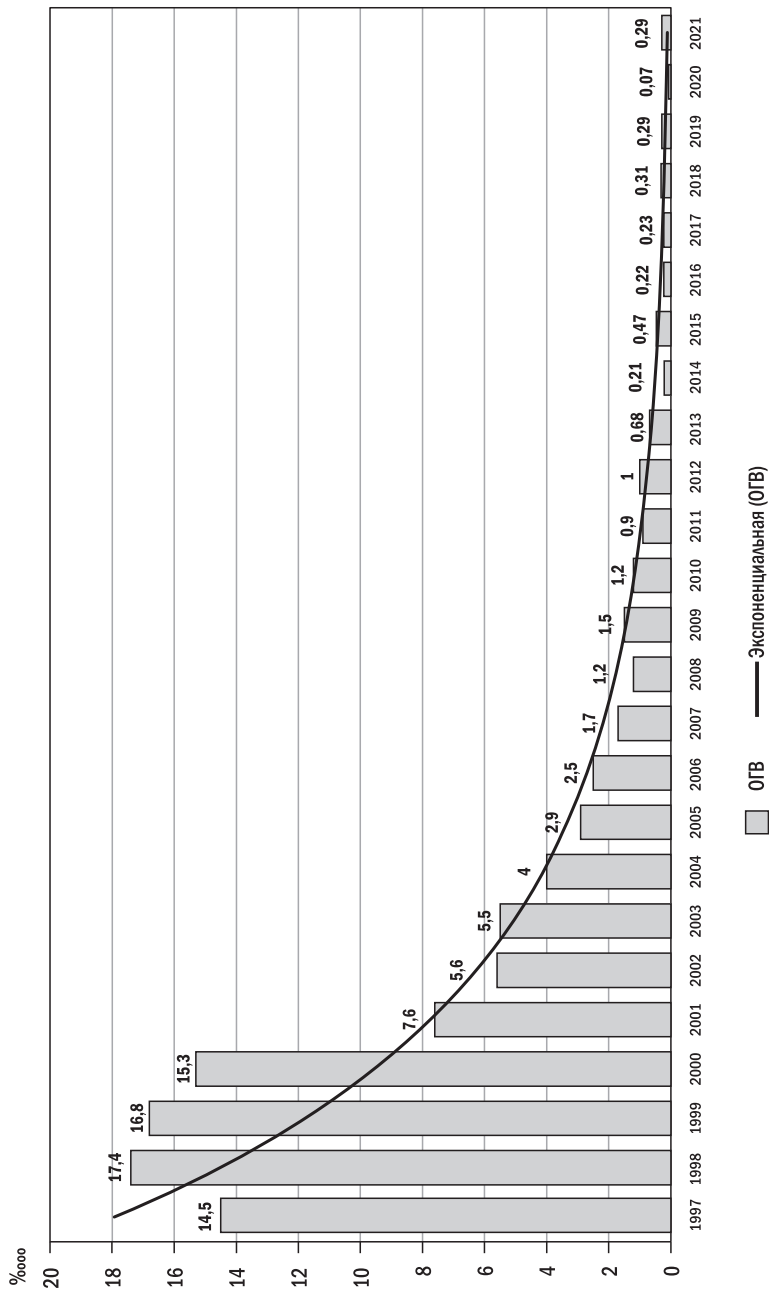


Рисунок 3.4 Заболеваемость ОГВ детей первого года жизни в Российской Федерации в 1997–2021 гг.

В этом возрасте чаще всего проявляется манифестная острая форма ГВ в случае перинатальной передачи ВГВ. На рис. 3.5, показано, что показатель заболеваемости менее одного случая на 100 тыс. населения был достигнут ранее, чем у детей первого года жизни (в 2004 г. — 0,8 на 100 тыс. населения). В 2020 г. не было выявлено ни одного случая инфицирования ВГВ; снижение заболеваемости в указанный год обусловлено теми же причинами, что и у детей до года. Однако в следующие года 2021, 2022 и 2023 гг. было зарегистрировано три, восемь и пять случаев соответственно, что эквивалентно заболеваемости 0,1, 0,6 и 0,37 на 100 тыс. населения.

Имеются существенные успехи в снижении заболеваемости и у детей в возрасте 3–6 лет. В связи с реализацией Национального плана профилактических прививок, выявлено, что уже с 2006 г. заболеваемость ОГВ в данной возрастной группе не превышал одного случая на 100 тыс. населения. На рис. 3.6 отмечено, что в 2015, 2017 и 2020 гг. на территории РФ не было зарегистрировано ни одного случая заболевания. В 2021, 2022 и 2023 г. показатели составили 0,1, 0,0 и 0,03 на 100 тыс. населения.

Случаи ОГВ продолжают мозаично выявляться на территориях всех федеральных округов, что указывает на необходимость корректировки методик и стратегий профилактических и противозидемических мероприятий в борьбе с ГВ и подтверждает необходимость детального анализа путей и факторов передачи возбудителя.

ГВ может передаваться как естественными, так и искусственными механизмами передачи. К естественным механизмам передачи относятся: вертикальный (от матери к ребенку) и контактный (прямой и опосредованный). Искусственный механизм передачи в большей степени связан с проведением диагностических и лечебных (инвазивных и неинвазивных), а также немедицинских манипуляций, сопровождающихся повреждением кожных и слизистых покровов [4].

Одной из особенностей ОГВ является длительный инкубационный период, который составляет в среднем 6 месяцев, что не всегда позволяет определить источник инфекции и путь передачи.

Интенсивность эпидемического процесса в определенных возрастных группах зависит от активности тех или иных путей передачи возбудителя, реализующихся преимущественно в этих группах [18]. На рис. 3.7, 3.8, 3.9 и 3.10 представлена вероятная структура путей передачи ОГВ на территории РФ в возрастных группах в 2018–2021 гг.

У детей первого года жизни традиционно преобладает вертикальный путь передачи: в 2018, 2019 и 2020 г. были зафиксированы единичные случаи. В 2021 г. картина изменилась, число случаев увеличилось до четырех, и только 50% были инфицированы вертикальным путем. Один из случаев был связан с медицинскими манипуляциями в стационаре, не связанными с хирургическим вмешательством, гемодиализом и гемотрансфузией,

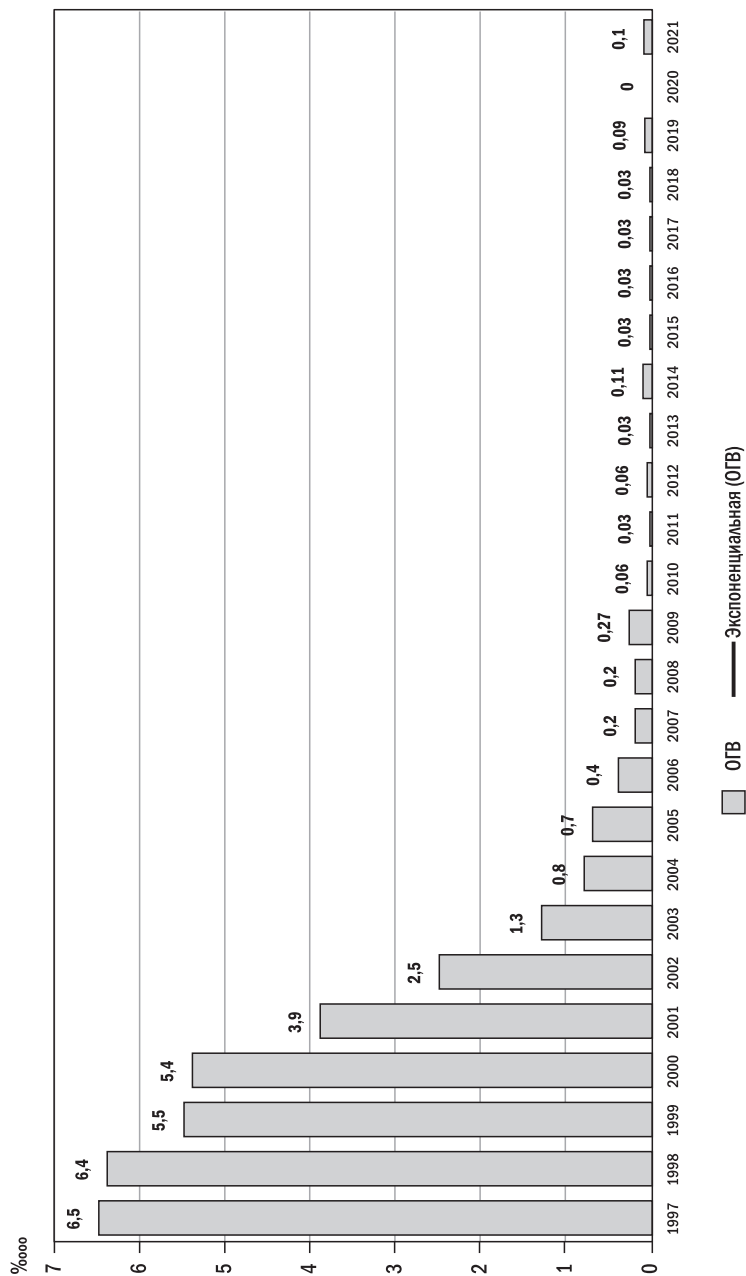


Рисунок 3.5 Заболеваемость ОГВ детей в возрасте 1–2 года в Российской Федерации в 1997–2021 гг.

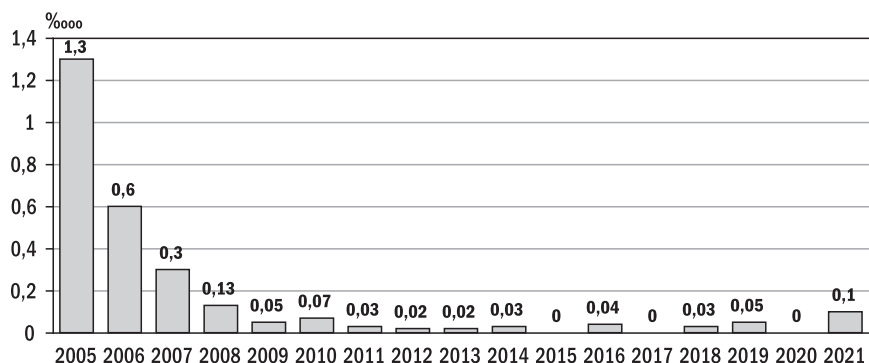


Рисунок 3.6 Заболеваемость ОГВ детей в возрасте 3–6 лет в Российской Федерации в 2005–2021 гг.

еще в одном случае путь передачи остался неизвестен. В 2022 г. количество случаев увеличилось в два раза ($n = 8$) по сравнению с предыдущим годом. 75% от всех случаев ВГВ передался вертикальным способом и по одному случаю пришлось на хирургическое вмешательство без гемотрансфузии и контактно-бытовой путь.

Дети 1–2 года являются индикаторной группой, чем обуславливается важность подробного анализа преобладающих путей передачи. В 2018 и 2019 гг. четыре случая (1 и 3 соответственно) были с неустановленными путями передачи, в 2020 г. новые случаи отсутствовали. В 2021 г. в 33,3% инфицирование было связано с другими манипуляциями в стационаре и в 66,6% — путь передачи установить не удалось. Единичный случай зарегистрированный в 2022 г. имел контактно-бытовой путь.

В возрастных группах 3–6, 7–10, 11–14 лет актуальным является контактно-бытовой путь: с 2018 по 2022 гг. на его долю приходилось по разным оценкам от 25 до 100% случаев заражения ОГВ.

В последние десятилетия прошлого столетия и первые годы текущего в общей структуре путей передачи ВГВ у подростков (15–19 лет) и лиц молодого возраста (20–29 лет) доминировало инфицирование при внутривенном введении наркотических веществ — 44–46% и 38–40% соответственно. Начиная с 2010 г. ситуация изменилась и около 50% в данных возрастных группах приходится на инфицирование при незащищенных половых контактах.

Оценивая общую структуру путей передачи при ОГВ можно выявить определенные закономерности (табл. 3.5), а именно — в 20–30% случаев регистрируется половой путь, в 10% случаев — внутривенное введение психоактивных веществ. На долю инъекционных косметических процедур и передачу патогена в быту приходится максимум 11,5% случаев (6,5% и 5% соответственно). На долю искусственных путей приходится не более 3,5%.

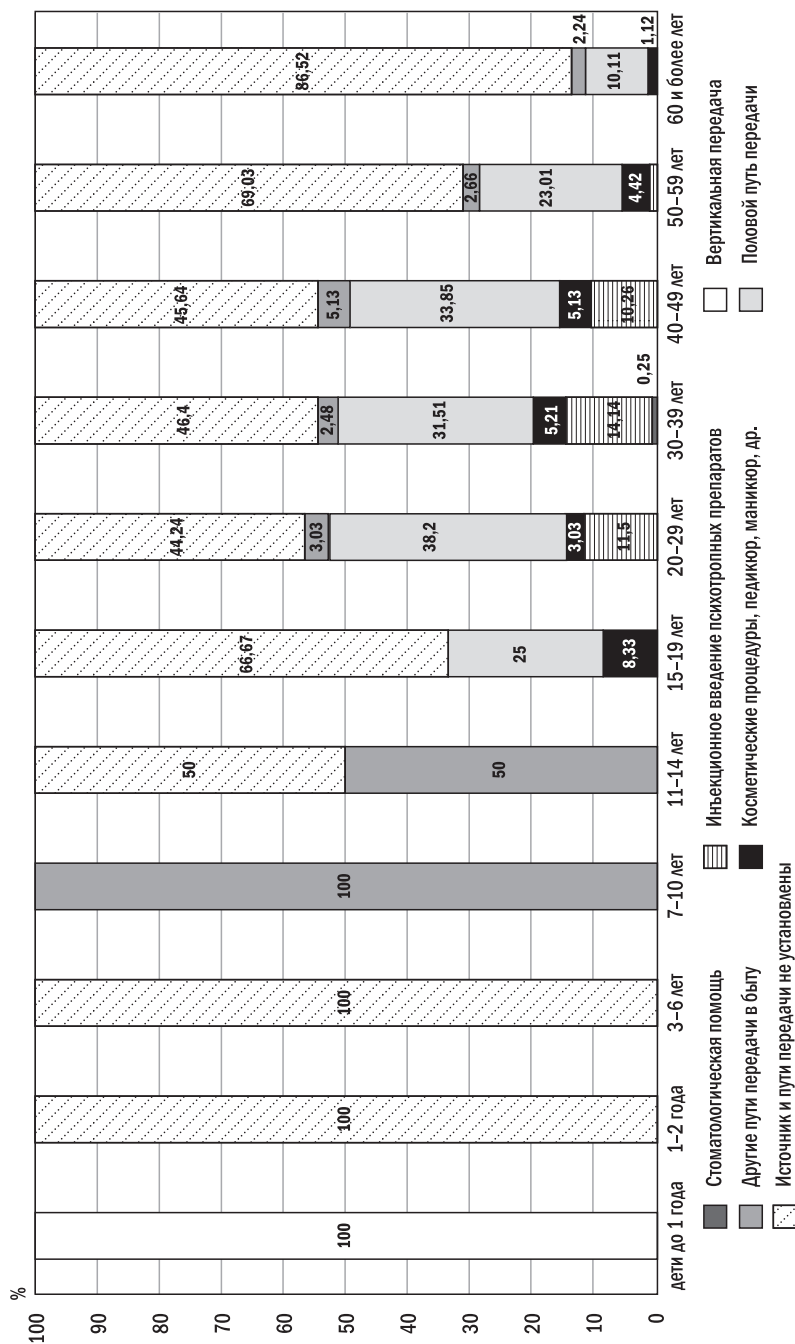


Рисунок 3.7 Структура вероятных путей передачи ГВ у больных острой формой инфекции в федеральных округах Российской Федерации в 2018 г.

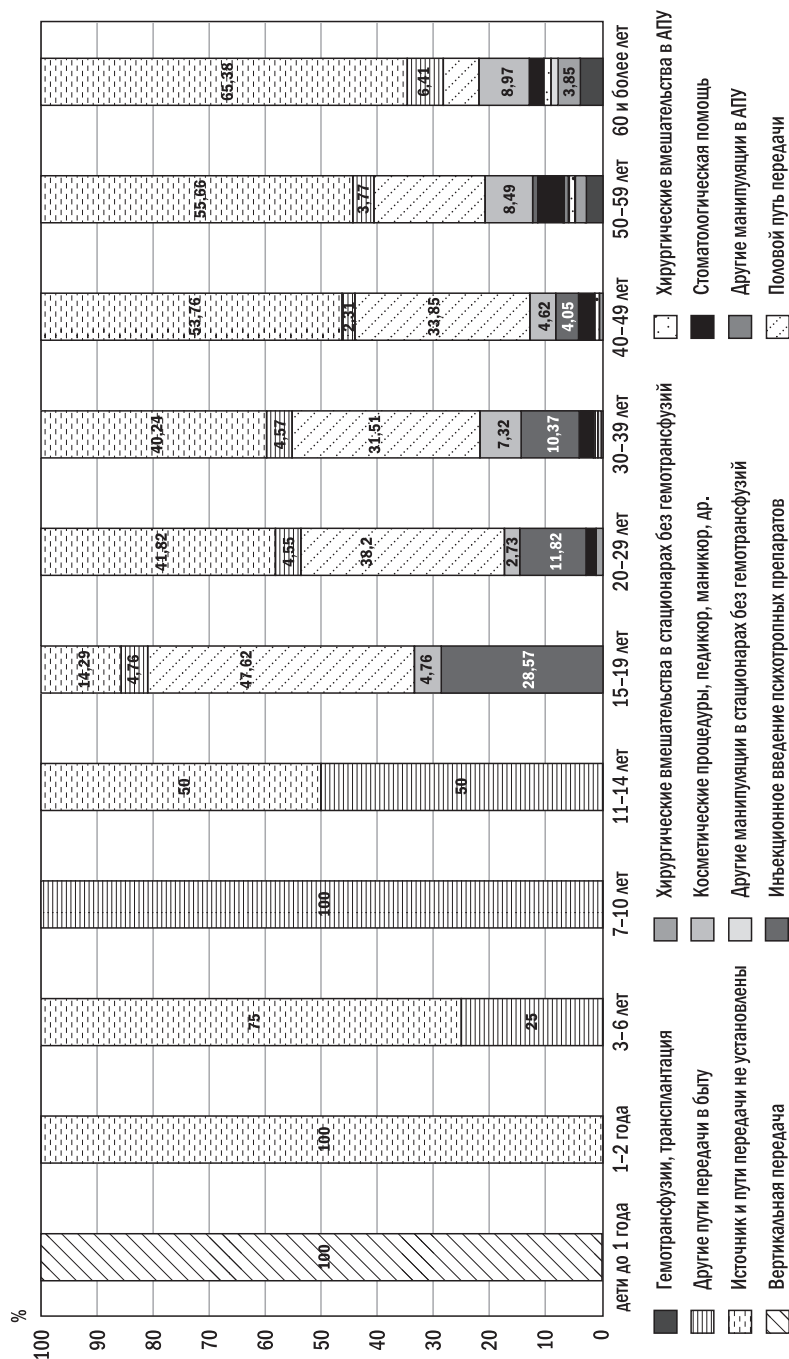


Рисунок 3.8 Структура вероятных путей передачи ГВ у больных острой формой инфекции в федеральных округах Российской Федерации в 2019 г.

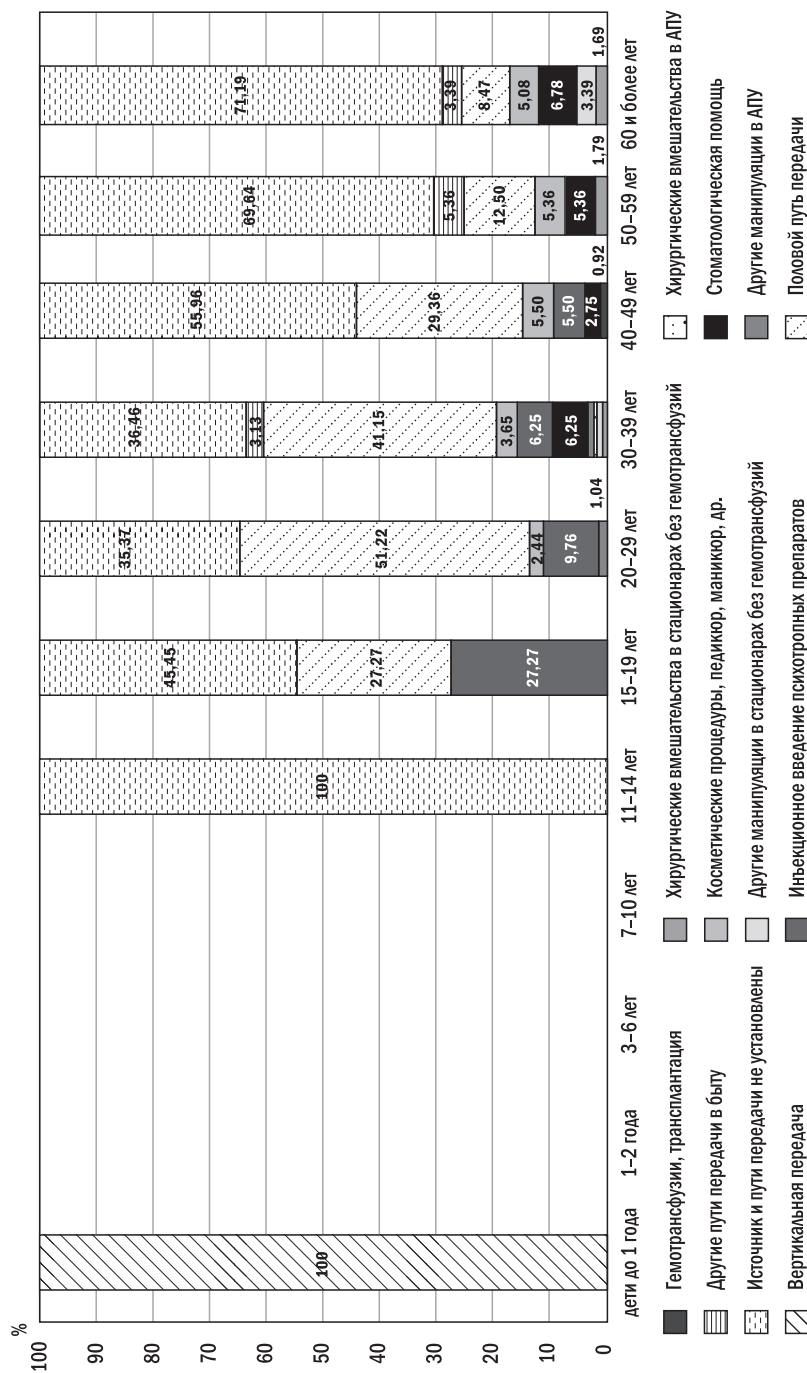


Рисунок 3.9 Структура вероятных путей передачи ГВ у больных острой формой инфекции в возрастных группах в 2020 г.

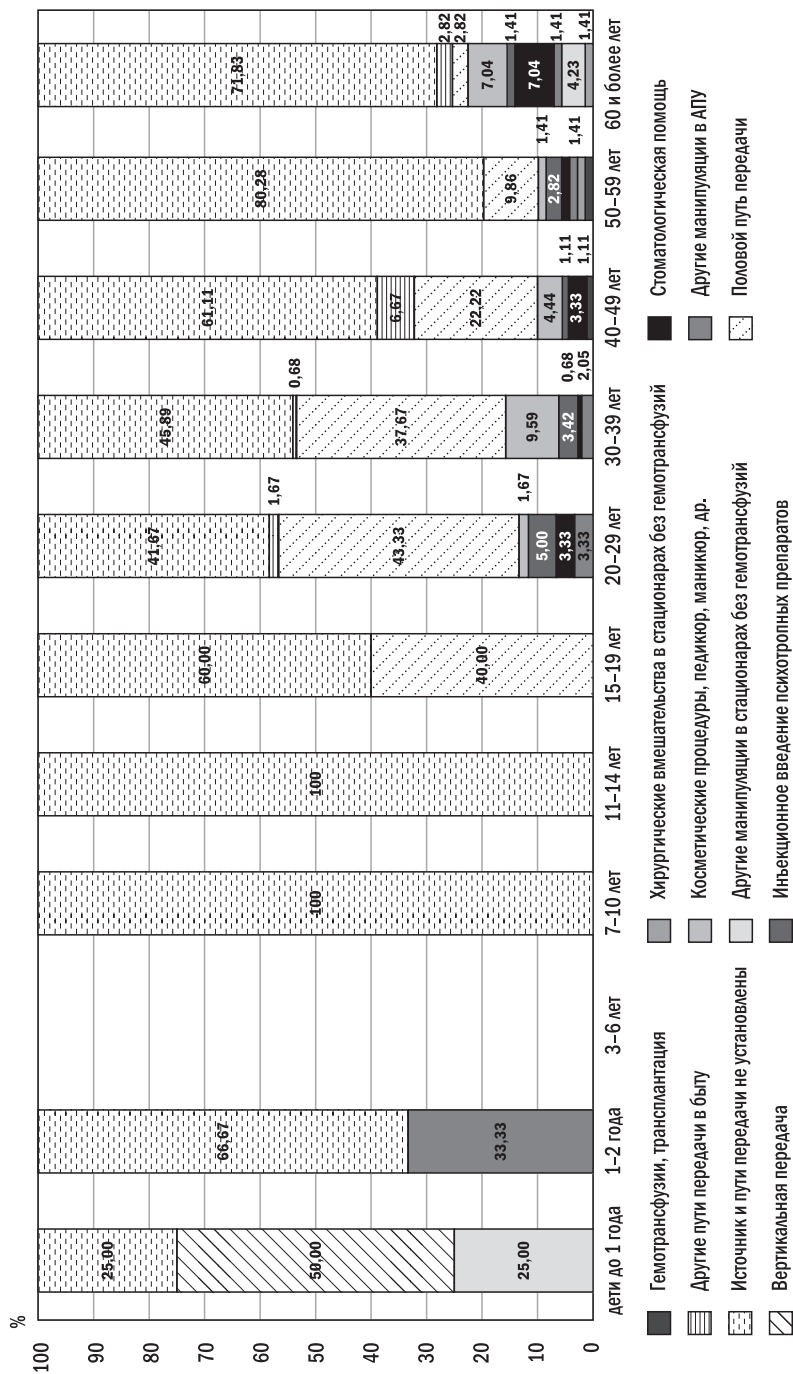


Рисунок 3.10. Структура вероятных путей передачи ГВ у больных острой формой инфекции в возрастных группах в 2021 г.

Ведущее эпидемиологическое значение принадлежит искусственным путям передачи возбудителя, которые реализуются, в том числе, при проведении медицинских манипуляций, сопровождающихся повреждением кожи или слизистых оболочек. Риск инфицирования ВГВ медицинских работников, профессиональная деятельность которых связана с постоянными контактами с кровью (переливание крови или ее компонентов, пересадка органов или тканей, гемодиализ, парентеральные вмешательства и пр.) гораздо выше, чем у остального населения.

По данным ВОЗ, ежедневно от ГВ, его осложнений и исходов погибает один медицинский работник. В нашей стране ГВ занимает второе место в структуре профессиональных заболеваний медицинских работников (39,5%) [19]. Исследования, проведенные в данном направлении, свидетельствуют, что только вакцинация против ГВ всех категорий медицинских работников может значительно повлиять на заболеваемость в данной профессиональной группе [20].

В рамках диспансерного наблюдения в 2018–2019 гг. была обследована группа медицинских работников ($n = 64$) на наличие в сыворотке крови маркеров ВГВ (HBsAg, HBsAb и HBcorAb) методом иммуноферментного анализа (ИФА). Титр HBsAb 10 МЕ/л и выше расценивался как серопро- тективная концентрация. У всех обследованных изучался вакцинальный

Таблица 3.5 Структура путей передачи ОГВ в 2018–2022 гг.

Путь передачи	2018		2019		2020		2021		2022	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гемотрансфузии, трансплантация	0	0	6	0,7	2	0,2	2	0,4	0	0
Гемодиализ	0	0	0	0	1	0,1	0	0	1	0,2
Хирургические вмешательства в стационарах без гемотрансфузий	0	0	8	1	3	0,3	2	0,4	4	0,9
Другие манипуляции в стационарах без гемотрансфузий	0	0	2	0,2	4	0,4	4	0,9	4	0,9
Хирургические вмешательства в АПУ	0	0	4	0,5	3	0,3	0	0	0	0
Другие манипуляции в АПУ	0	0	2	0,2	2	0,2	8	1,8	0	0
Стоматологическая помощь	1	0,1	23	2,8	18	1,9	12	2,6	15	3,5
Профессиональные заражения	0	0	0	0	1	0,1	0	0	0	0
Инъекционное введение психотропных препаратов	97	9,8	61	7,3	57	5,9	12	2,6	15	3,5
Косметические процедуры, педикюр, маникюр, др.	43	4,4	52	6,3	54	5,6	25	5,5	28	6,6
Вертикальная передача	5	0,5	5	0,6	13	1,3	2	0,4	6	1,4
Половой путь передачи	294	29,8	240	28,9	205	21,3	112	24,7	89	20,9
Другие пути передачи в быту	31	3,1	37	4,5	52	5,4	10	2,2	16	3,8
Источник и пути передачи не установлены	517	52,3	391	47,1	548	56,9	265	58,4	247	58,1
Всего заболевших	988	100	831	100	963	100	454	100	425	100

анамнез — опрос и изучение документации по вакцинальному статусу. В ходе исследования выявлено, что в 75% образцах крови обнаружены HBsAb в концентрации 10 МЕ/мл и более, что соответствовало данным опроса обследованных о прохождении полного курса вакцинации против ГВ. Было выявлено, что напряженность поствакцинального иммунитета с увеличением времени от последней вакцинации снижалась. В период от 2 месяцев до года удельный вес серопозитивных лиц составил 100%, спустя 2 года — 76,9%, через 3 года — 75%, а через 4 года — 64,7%. В 25% случаев концентрация HBsAb была ниже 10 МЕ/мл. Все обследованные из данной группы были в возрасте 50 лет и старше, и рождены до включения вакцинации против ГВ в Национальный календарь прививок. У двух медицинских работников из данной группы выявлены HBsAg и HBcorAb, у 10 — изолированные HBcorAb, что в сочетании с биохимическими и клиническими данными указывало на наличие ХГВ, в большинстве случаев скрытого. У четырех обследованных отсутствовали какие-либо маркеры вируса, что указывало на необходимость их немедленной вакцинации.

Таким образом, у обследованных сотрудников нормируемый показатель защищенности (не менее 90%) не достигал уровня норматива (75%). По истечении четырех лет после окончания курса вакцинации защитный титр антител к HBsAg имел тенденцию к снижению. Встречаемость маркеров вируса, указывающих на текущее инфекционное заболевание составила 18,8%, преобладали изолированные HBcorAb [21].

3.1.4 Характеристика эпидемического процесса гепатита В, проявляющегося хроническими манифестными формами инфекции

Хронический гепатит В (ХГВ) — хроническая вирусная инфекция, вызванная ВГВ, которая может протекать как с развитием воспаления печени (гепатита), так и в виде скрытой инфекции. В настоящее время более общим признается термин ВГВ-инфекция, а под термином ХГВ подразумевают только ВГВ-инфекцию, сопровождающуюся активным течением некровоспалительных процессов в печени, то есть собственно гепатитом. Тем не менее, в статистической номенклатуре ХГВ сохраняется как доминирующий термин.

Хронические манифестные формы имеют особую значимость в эпидемиологической ситуации ГВ. Пациенты с ХГВ, особенно HBsAg-положительные, являются основными источниками инфекции [22]. Известно, что у пациентов с хроническим течением заболевания многократно увеличивается вероятность возникновения неблагоприятных последствий, а именно развитие цирроза печени и ГЦК, что увеличивает риски летального исхода [23, 24].

Случай ХГВ диагностируется при циркуляции HBsAg в сыворотке крови пациента в течение не менее 6 месяцев после инфицирования без клини-

ческого улучшения [25]. ХГВ является заболеванием, динамически изменяющимся с течением времени за счет взаимодействий между вирусом и иммунной системой пациента. Заболевание характеризуется сменой патогенетически обусловленных фаз [26].

Официальная регистрация ХГВ в РФ началась в 1999 году. Кумулятивное число случаев ежегодно увеличивается, а число ежегодно включенных в противовирусную терапию остается недостаточным, чтобы снизить число летальных исходов [27]. Оценивая многолетний показатель заболеваемости можно констатировать, что подъем был только в течение двух лет (до 2001 г.) далее заболеваемость ХГВ в течение 11 лет (2001–2010 гг.) была стабильной и составляла 14–15 на 100 тыс. населения. С 2010 г. заболеваемость стала постепенно снижаться, что указывало на снижение числа новых случаев ХГВ при увеличении доступности к профилактике, диагностике и лечению [28]. В 2017 г. впервые за весь период регистрации показатель снизился менее чем 10 на 100 тыс. населения, за период 2018–2021 гг. — еще в два раза и в 2022 г. составил 6,49 на 100 тыс. населения.

При анализе среднегодовой заболеваемости в федеральных округах в период 2018–2021 гг. установлена неравномерная регистрация новых случаев — наиболее высокая заболеваемость зарегистрирована в СЗФО и ДВФО. Постепенное снижение показателя наблюдалось во всех федеральных округах (рис. 3.11), наиболее низкий зафиксирован в ЮФО.

При проведении ретроспективного анализа заболеваемости ХГВ в возрастных группах установлен сдвиг в старшие возрастные группы. В 1999–2000 гг. высокие показатели отмечены преимущественно у лиц 15–19 и 20–29 лет, а спустя 20 лет — в возрастных группах 30–39 и 40–49 лет (рис. 3.12).

Общая заболеваемость детского населения (дети до года, 1–2 года, 3–6 лет, 7–10 лет, 11–14 лет) остается на низком уровне и не превышает одного случая на 100 тыс. населения. На рис. 3.13, 3.14, 3.15, 3.16 представлены данные заболеваемости в различных возрастных группах в федеральных округах в период 2018–2021 гг.

Для оценки эпидемиологической ситуации ХГВ, как в РФ, так и в федеральных округах, необходимо рассматривать показатель распространенности ХГВ. Рисунок 3.17 демонстрирует распространенность ХГВ в федеральных округах РФ в 2021 г. Самые высокие показатели распространенности ХГВ были отмечены в СЗФО и ДВФО (376,99 и 338,20 на 100 тыс. населения).

Результаты, полученные ранее, показали, что лица с положительным HBsAg относятся к группе носителей и состоят на диспансерном учете. Распространенность ХГВ в РФ в возрастных группах в период с 2018–2020 гг. показана на рис. 3.18, 3.19, 3.20. В 2021 г. при ранжировании показателей распространенности ХГВ среди возрастных групп лидировала группа 40–49 лет с показателем 288,52 на 100 тыс. населения, второе

место занимала группа 30–39 лет — 261,47 на 100 тыс. населения, далее группа 50–59 лет — 260,86 на 100 тыс. населения (рис. 3.21).

Возрастная структура всех зарегистрированных пациентов с ХГВ и вирусоносителей, состоящих на диспансерном учете в 2019–2021 гг., независимо от давности заболевания или инфицирования, показана на рис. 3.22.

Важность мониторинга частоты HBsAg в определенных группах населения несомненна, особенно когда речь идет о беременных и новорожденных от матерей больных острым (в III триместре беременности) и хроническим ГВ, а также бессимптомной инфекцией.

«Группы риска» подлежат обязательному обследованию на поверхностный антиген к ВГВ. На данный момент в 20 различных группах, которые указаны в табл. 3.6, проводится диагностика HBsAg и оценивается частота его обнаружения в этих группах.

В 2018–2021 гг. в РФ самая высокая частота HBsAg наблюдалась у новорожденных от матерей, больных острым (в III триместре беременности) и хроническим ГВ. С бессимптомной инфекцией (2,5–3,8%) у больных с хроническим поражением печени, и при подозрении на эти заболевания (1,5–1,8%), а также у контингента учреждений федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) (0,8–1,3%). У 0,5–0,8% пациентов отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой хирургии и гематологии, у 0,3–0,4% беременных в ходе обследования.

Самая низкая частота обнаружения HBsAg зарегистрирована у различных категорий доноров крови, персонала службы крови (от 0,1 до 0,2%) (рис. 3.23). В 2022 г. тенденция частоты встречаемости HBsAg не сильно изменялась, больные с хроническим поражением печени были на первом месте (1,8%), далее новорожденные, рожденные от женщин с острым и хроническим ГВ и лица контингента ФСИН (1,4 и 1,2% соответственно). Значения HBsAg среди беременных, пациентов отделений гемодиализа и др. составили 0,4% и 0,6%. Выявление антигена у доноров крови и персонала службы крови были аналогичны периоду 2018–2021 гг.

Рис. 3.24 содержит аналогичную информацию по СЗФО в 2018–2021 гг. Преобладающим вариантам течения ХГВ во многих странах мира, в том числе в РФ, является HBeAg-негативный ХГВ — быстропрогрессирующий и трудно поддающийся терапии.

В Санкт-Петербурге и Ленинградской области HBeAg-позитивный ХГВ составляет не более 4% у пациентов с ХГВ, средний уровень вирусной нагрузки (ВН) составляет $6,7 \pm 0,6 \log$ копий/мл и статистически значимо превышает таковой у HBeAg-негативных пациентов — $4,1 \pm 1,3 \log$ копий/мл, что характерно для большинства территорий РФ [29]. В настоящее время известно о вирусной нагрузке (ВН) как предикторе прогрессирования патологического процесса в печени у пациентов с ХГВ. ВН, наряду со степенью выраженности фиброза печени, является критерием, определяющим терапевтическую тактику. Кроме того, показатель используют

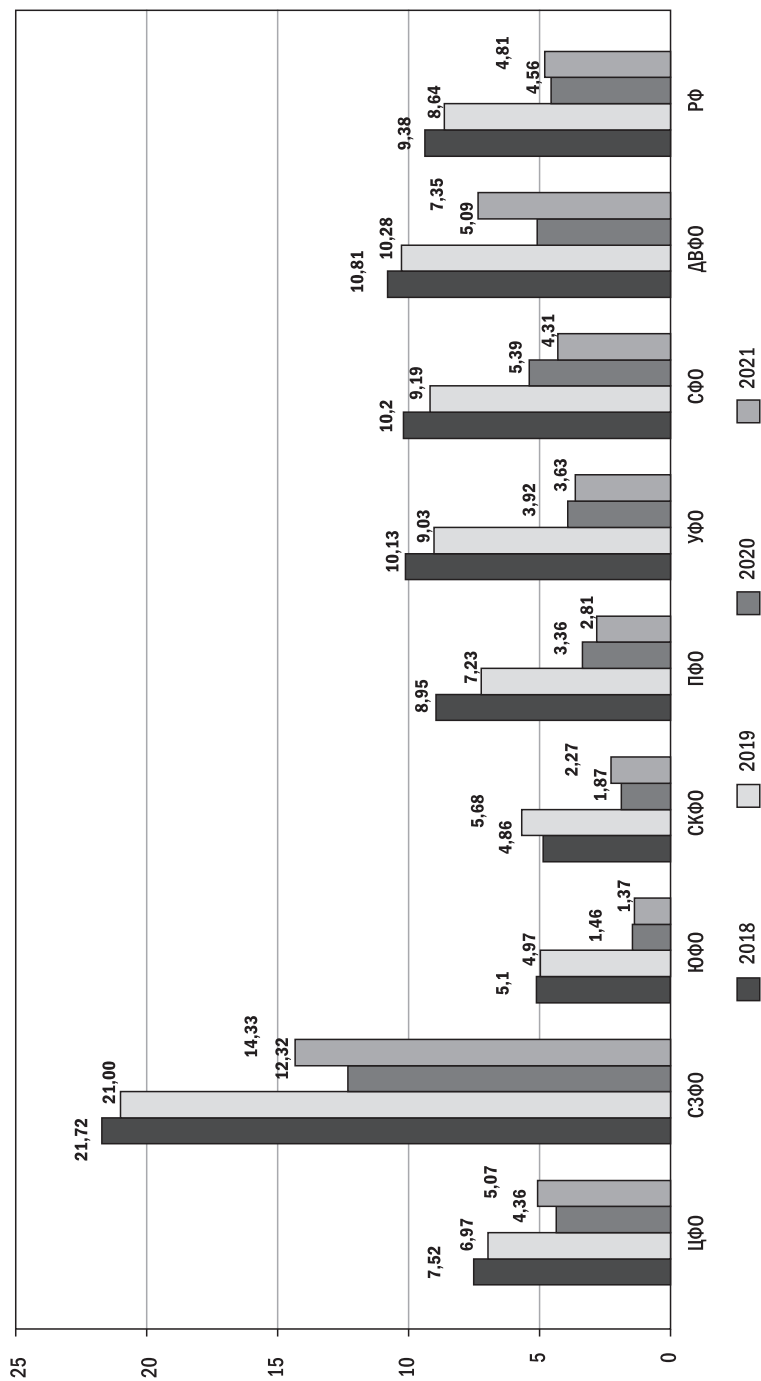


Рисунок 3.11 Заболеваемость ХВГ в Российской Федерации и федеральных округах 2018–2021 гг.

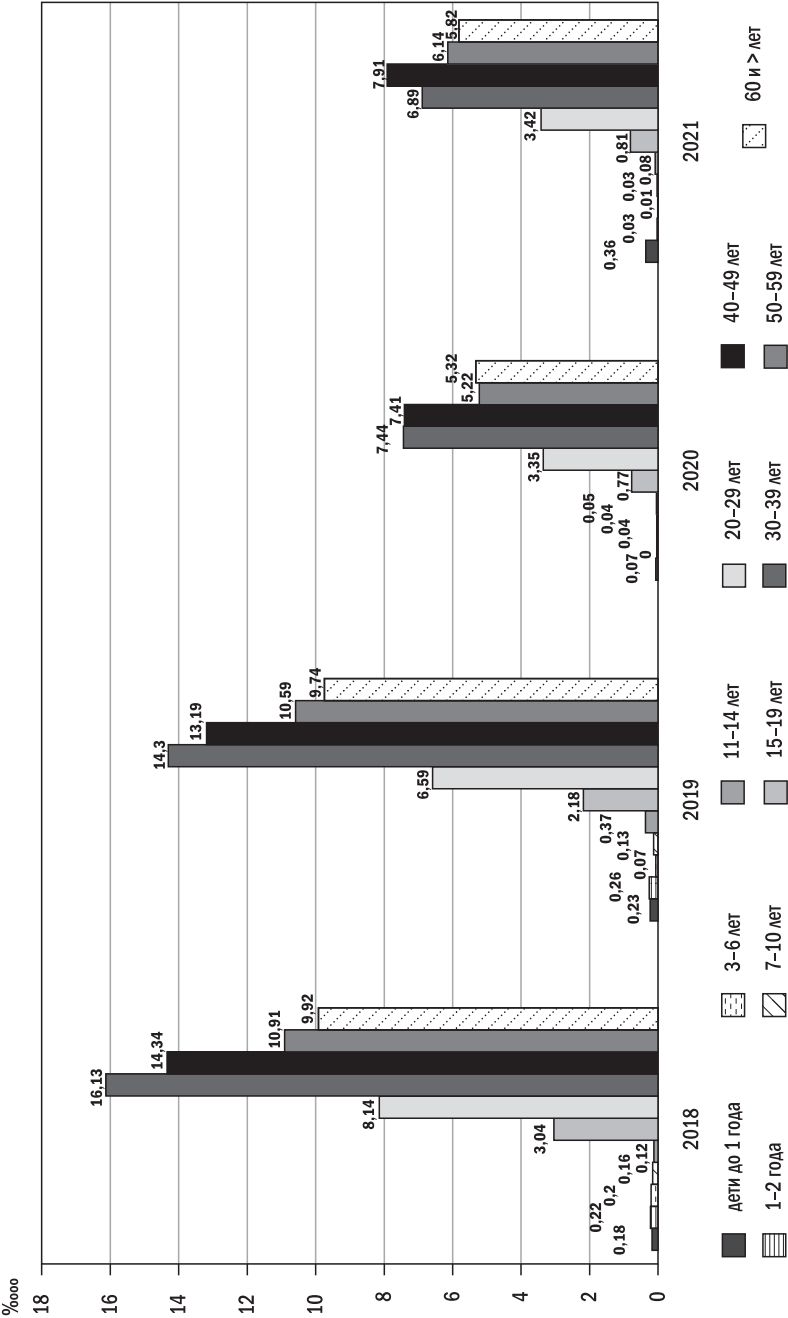


Рисунок 3.12 Заболеваемость ХГВ в Российской Федерации в разных возрастных группах (2018–2021 гг.)

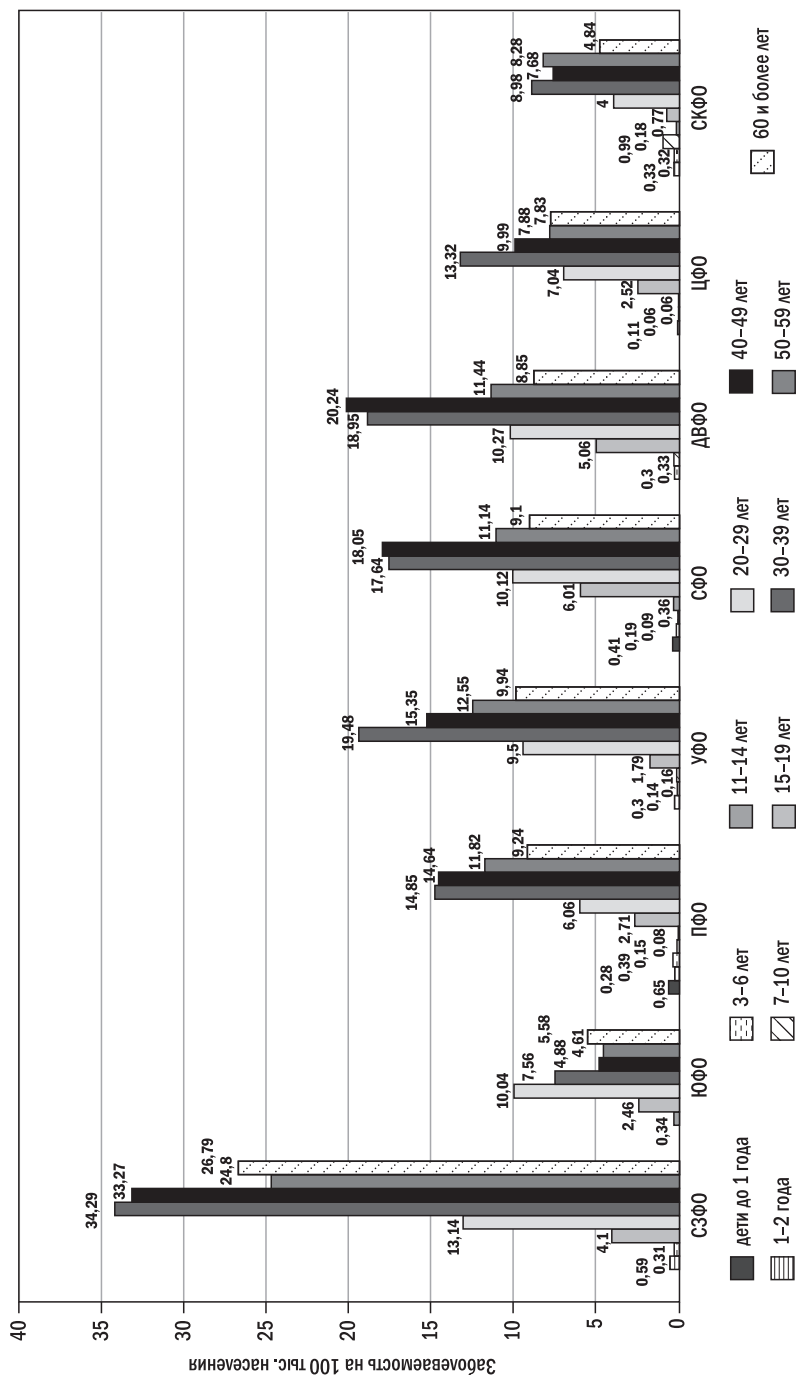


Рисунок 3.13 Заболееваемость ХВГ в разных возрастных группах в федеральных округах РФ в 2018 г.

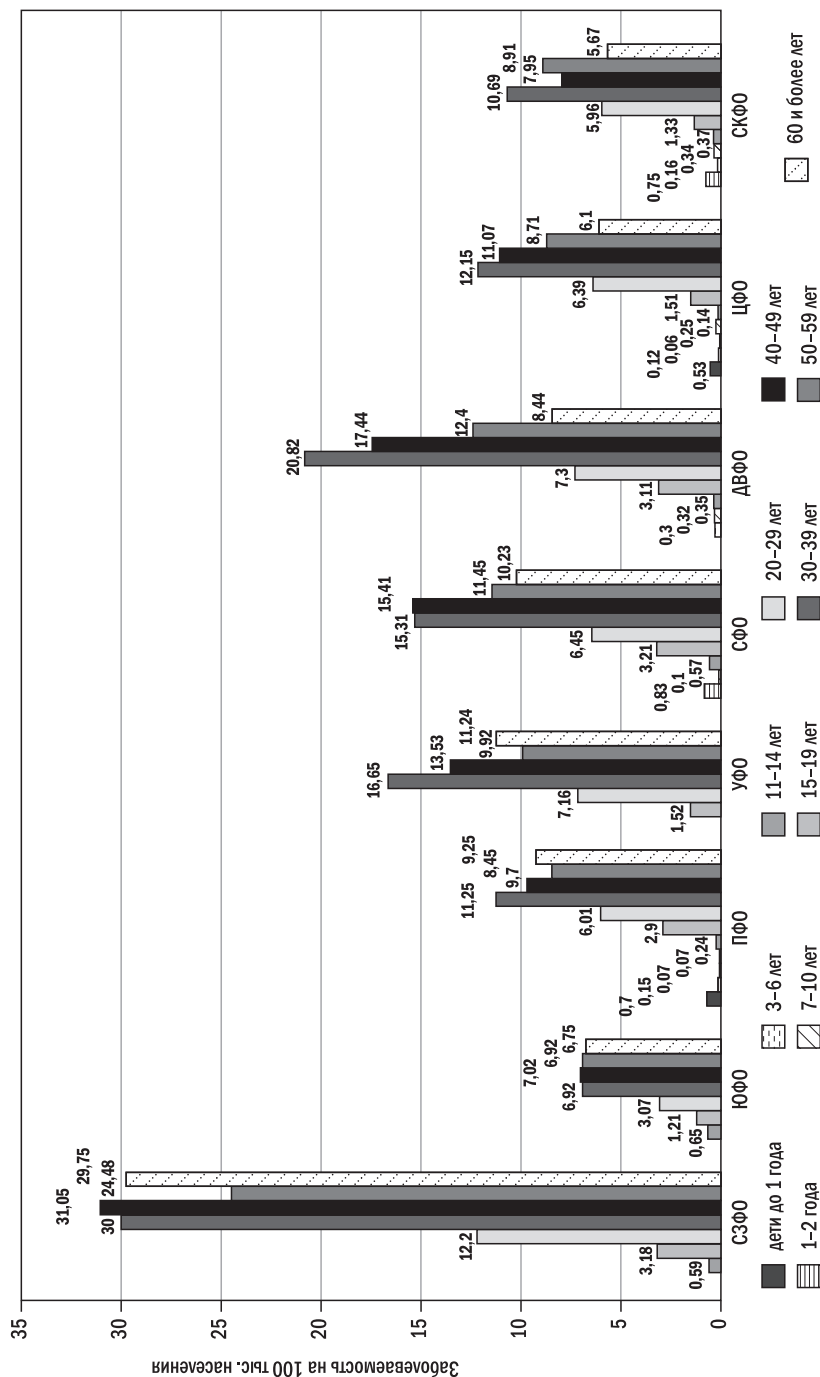


Рисунок 3.14 Заболеваемость ХВГ в разных возрастных группах в федеральных округах РФ в 2019 г.

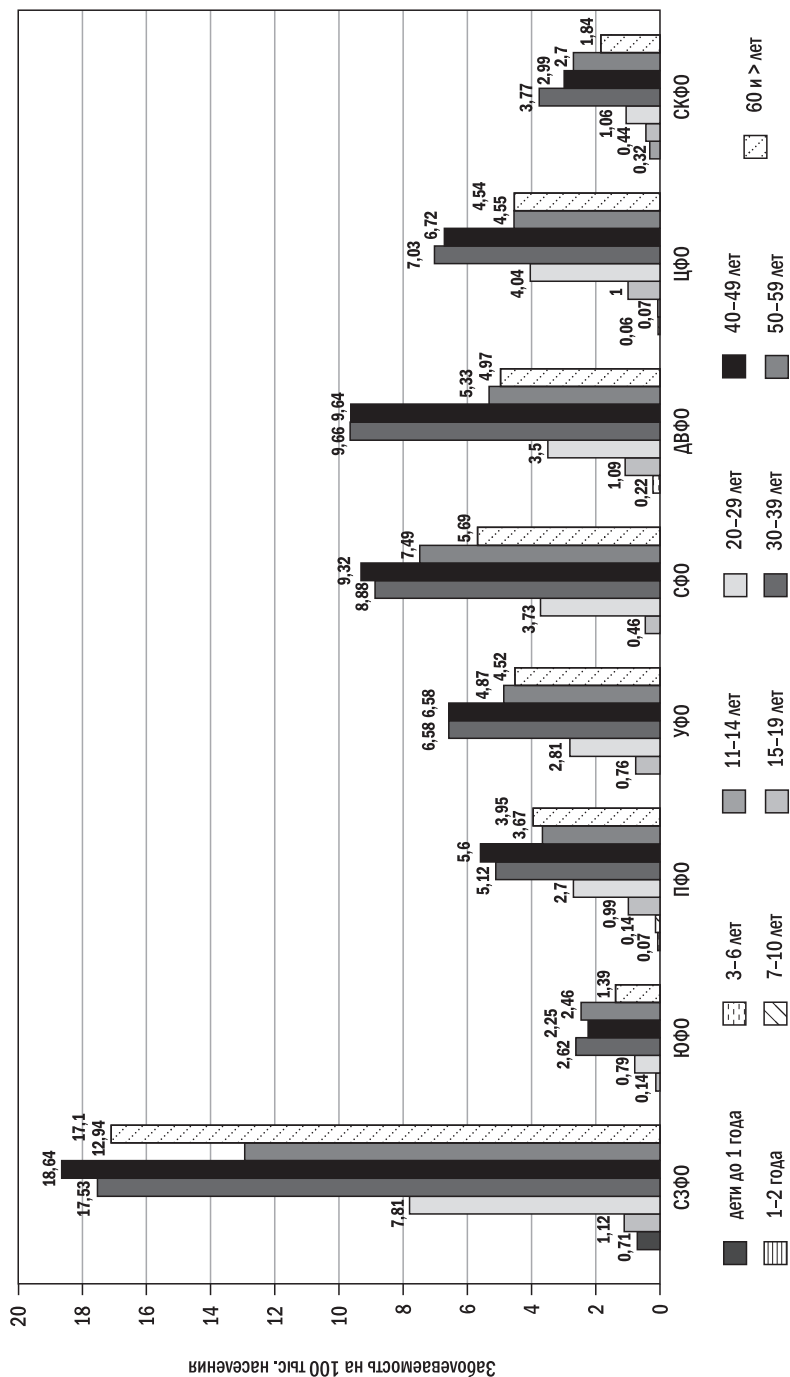


Рисунок 3.15 Заболееваемость ХГВ в разных возрастных группах в федеральных округах РФ в 2020 г.

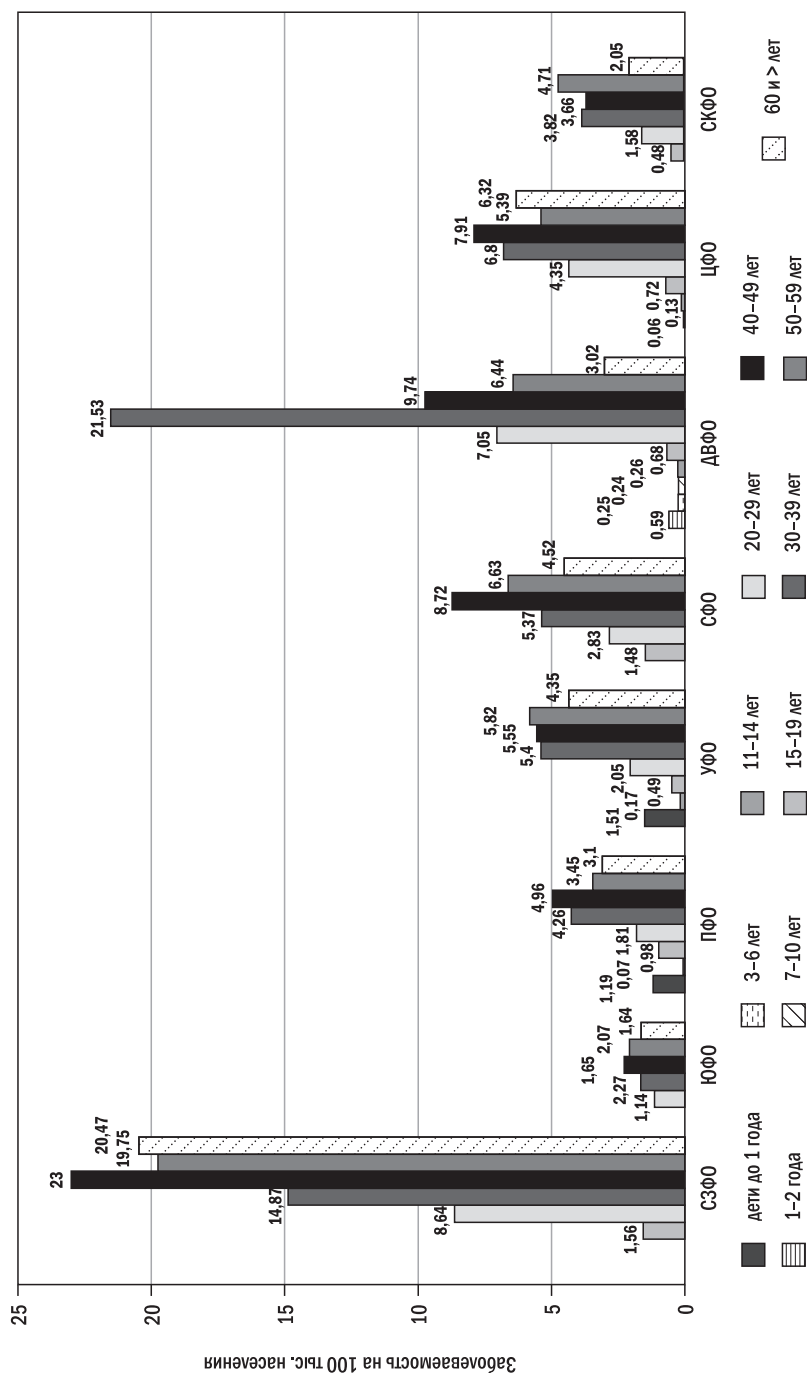


Рисунок 3.16 Заболееваемость ХГВ в разных возрастных группах в федеральных округах РФ в 2021 г.

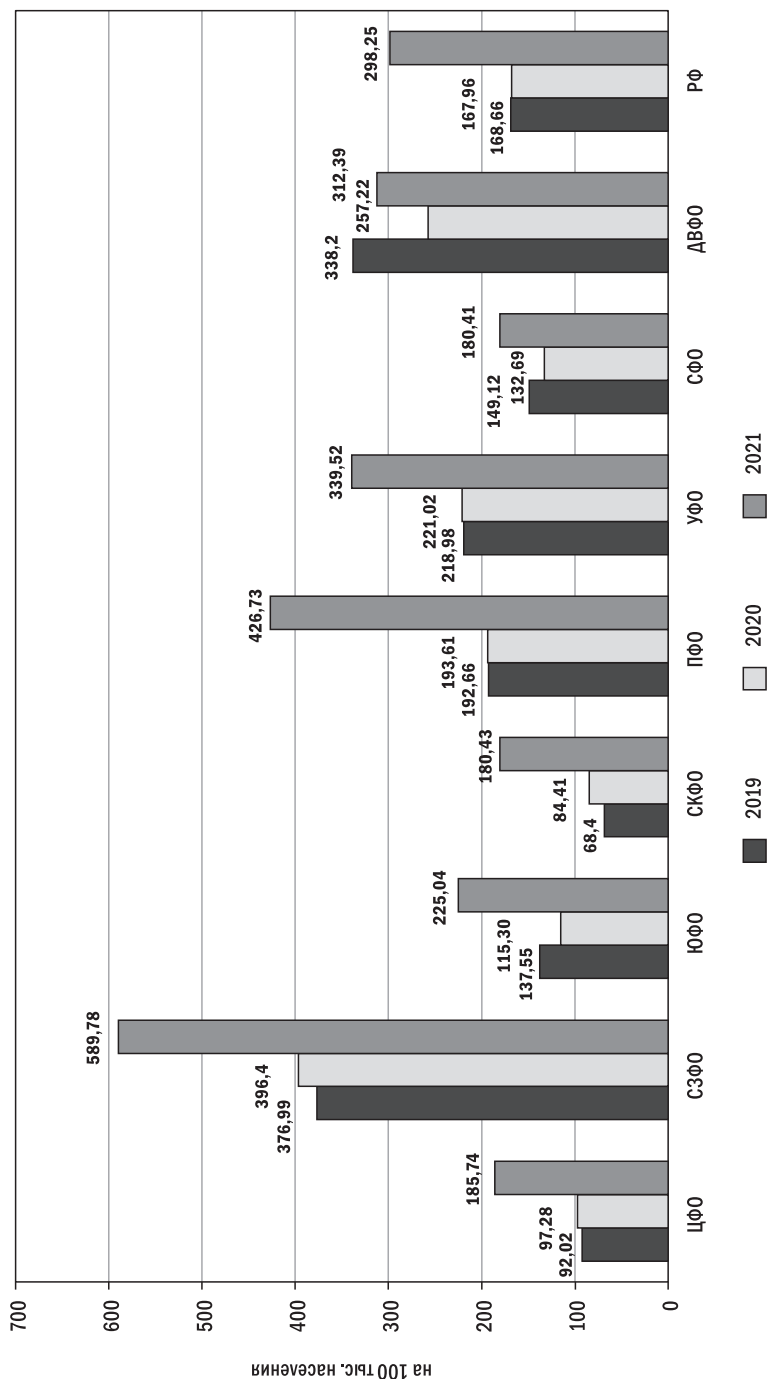


Рисунок 3.17 Распространенность ХГВ в Российской Федерации и федеральных округах в 2019–2021 гг.

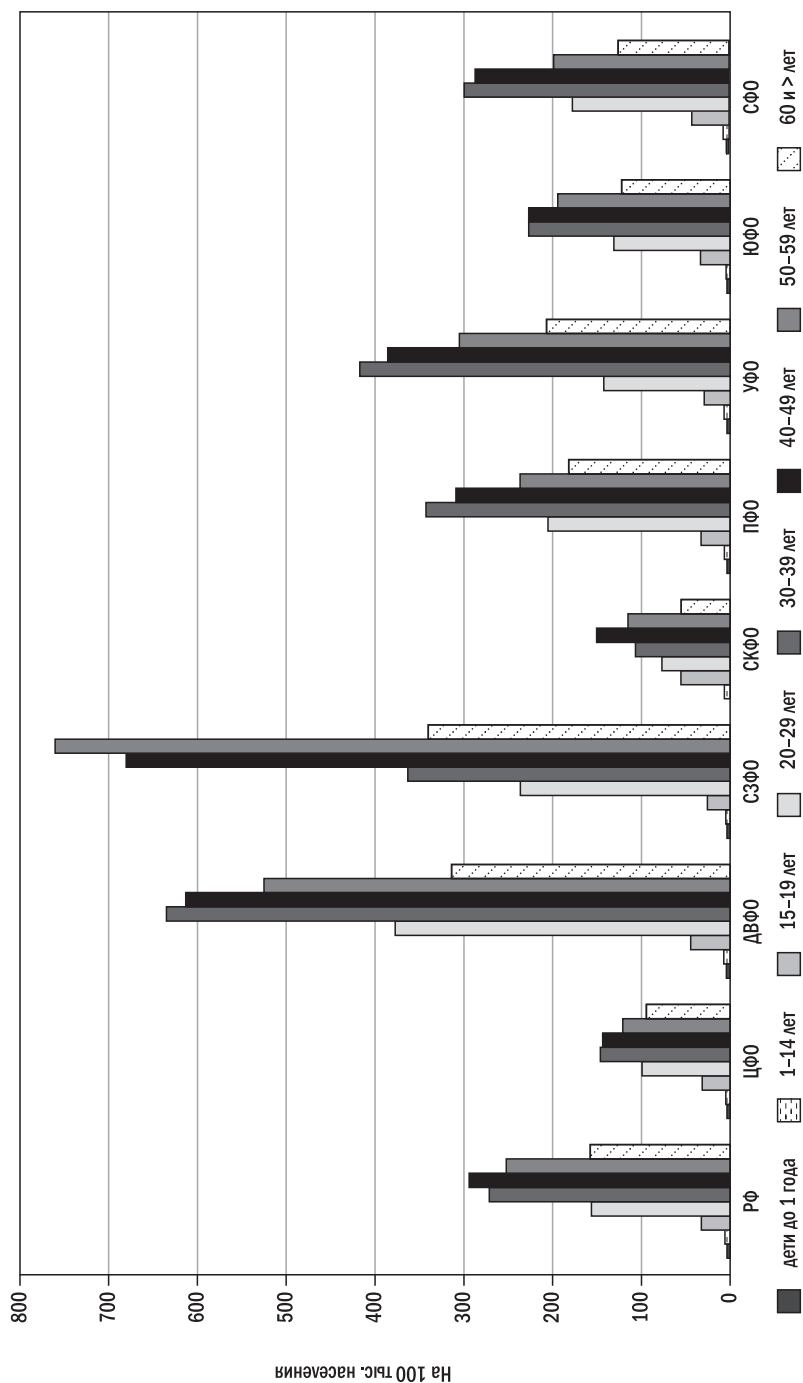


Рисунок 3.18 Распространенность ХГВ в возрастных группах на 31.12.2018 г.

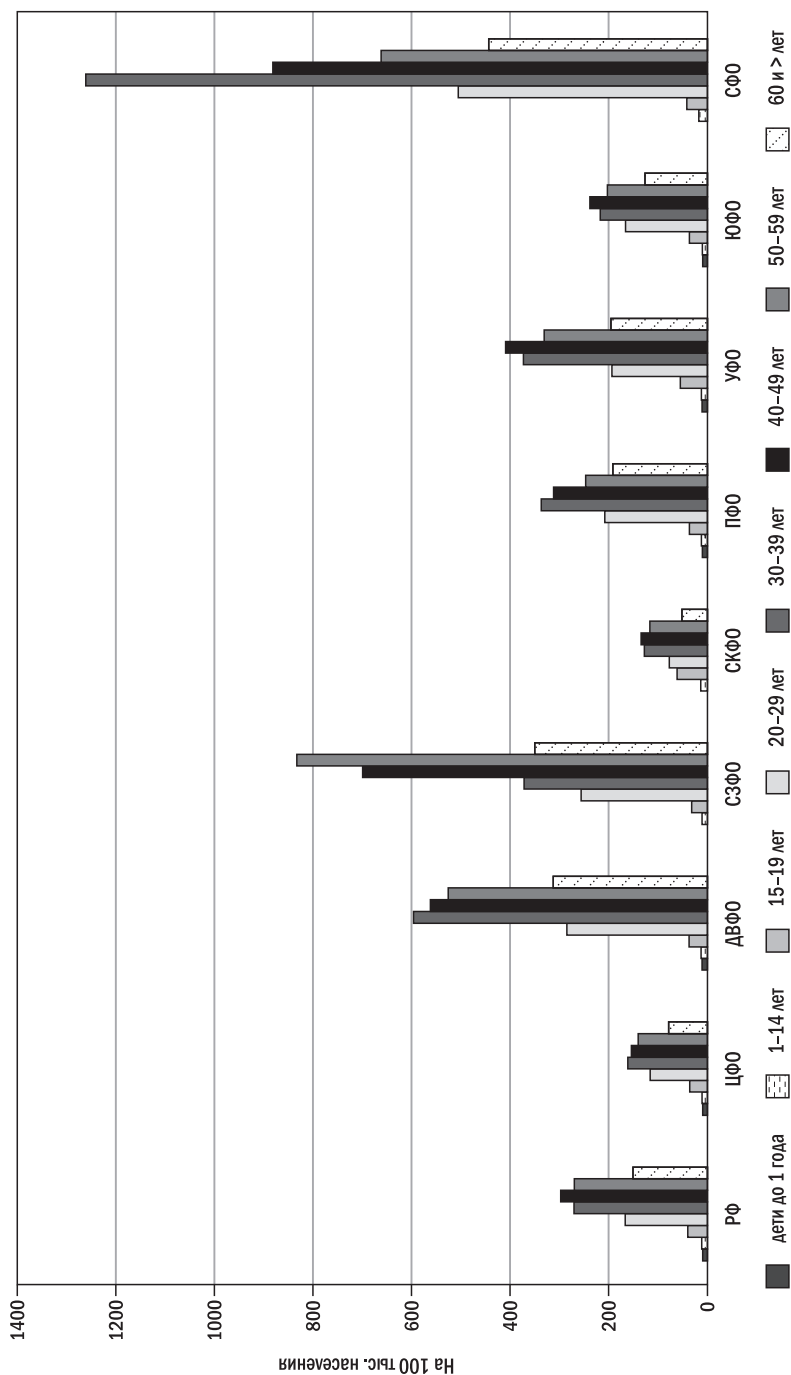


Рисунок 3.19 Распространенность ХГВ в возрастных группах на 31.12.2019 г.

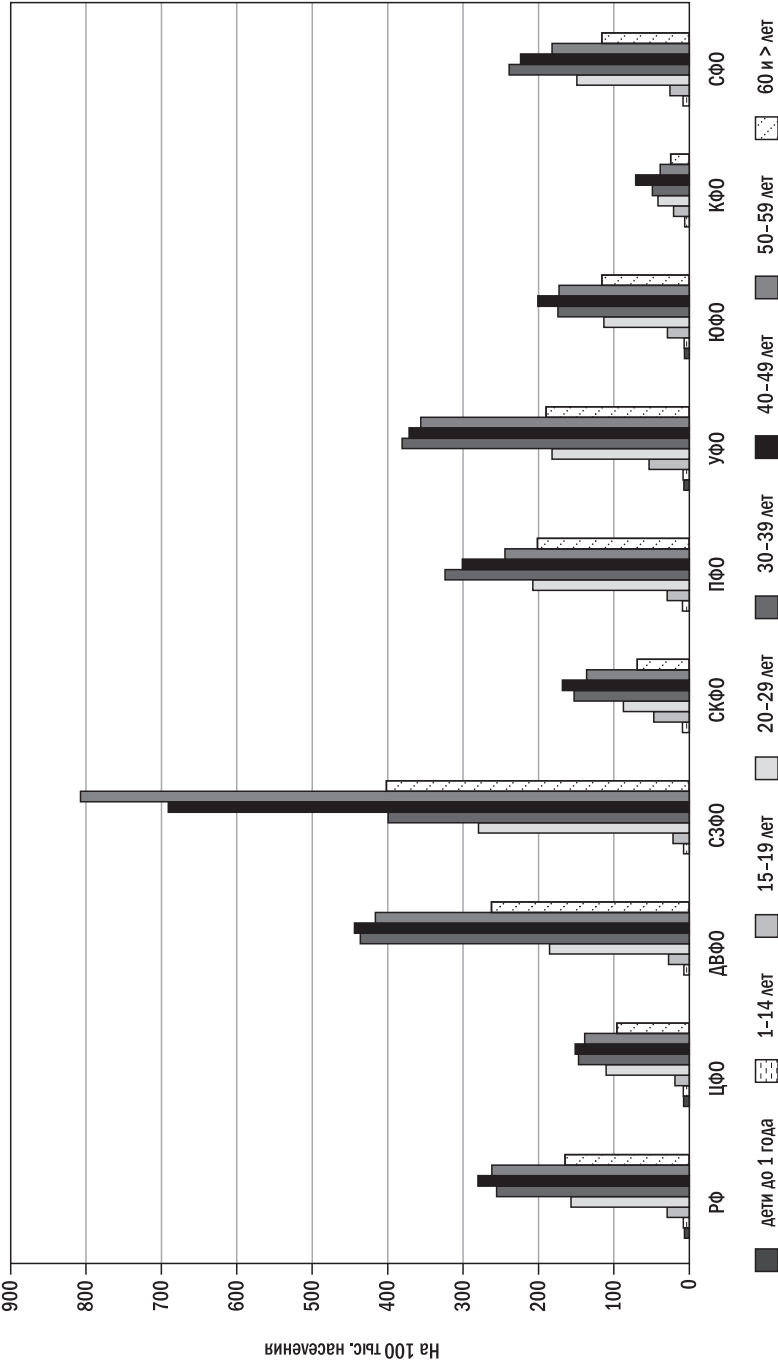


Рисунок 3.20 Распространенность ХГВ в возрастных группах на 31.12.2020 г.

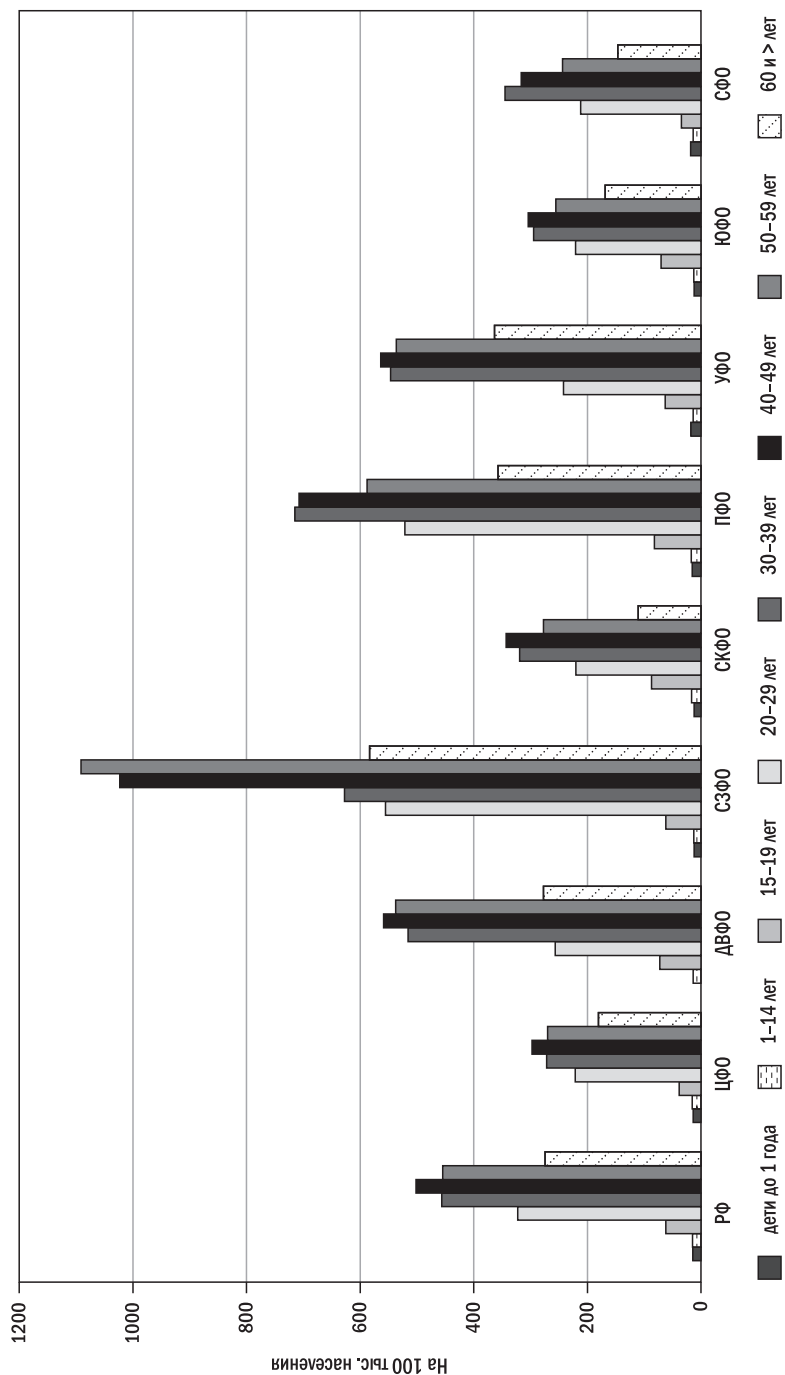


Рисунок 3.21 Распространенность ХГВ в возрастных группах на 31.12.2021 г.

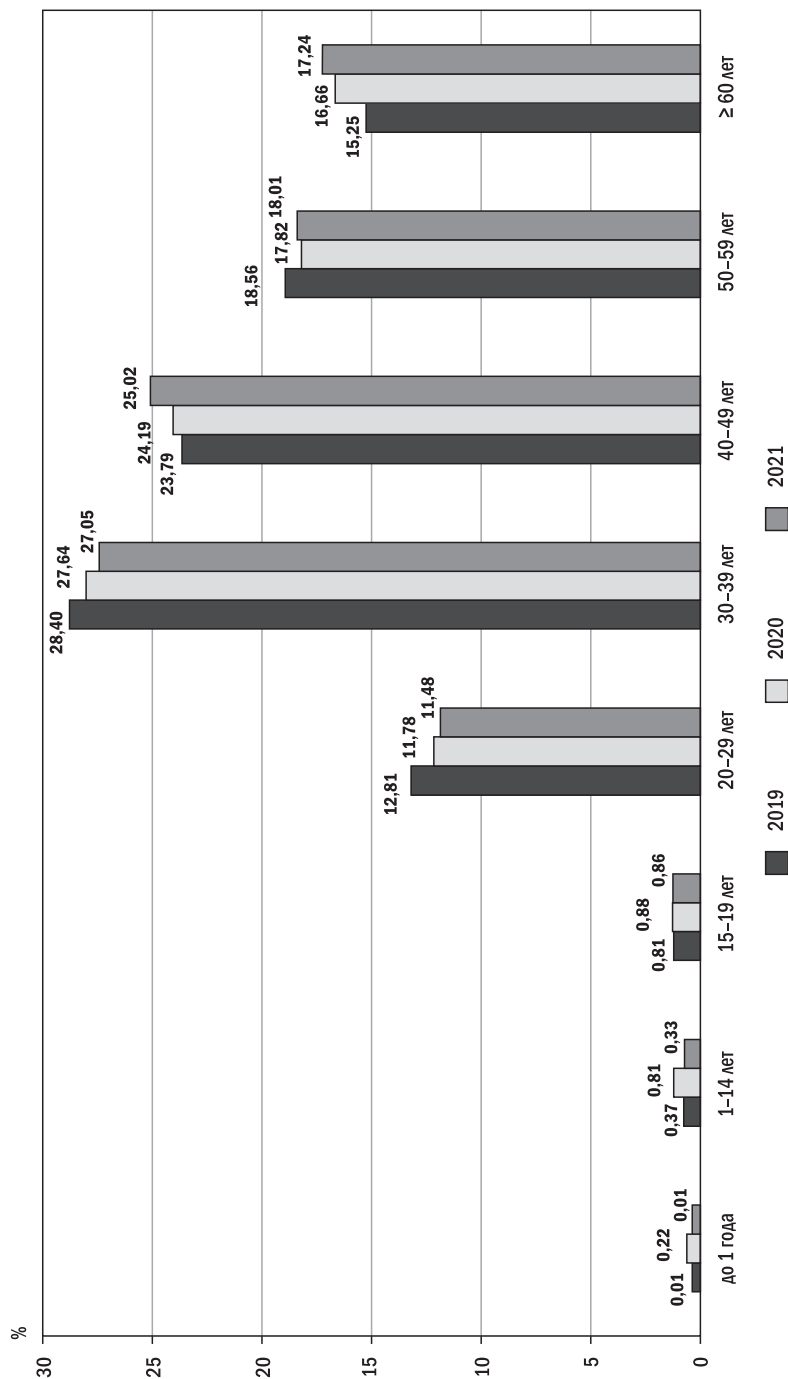


Рисунок 3.22 Возрастная структура всех больных ХГВ и носителей HBsAg на диспансерном наблюдении в 2019–2021 гг.

для определения эффективности лекарственных средств, применяемых для лечения больных с ХГВ. Своевременное назначение этиотропной терапии больных ХГВ, в результате которой происходит снижение ВН, может приводить к купированию цитолитического синдрома, а также являться профилактической мерой, предотвращающей прогрессирование фиброза печени и формирование ГЦК. По данным исследований, проведенных на разных территориях РФ, определено, что в назначении противовирусной терапии (ПВТ) нуждаются 22–50% больных НВсAg-негативным ХГВ [30, 31, 32].

ПВТ у данной категории пациентов направлена на постоянное подавление репликации вируса, а не на его элиминацию. В данном случае терапию можно рассматривать как третичный уровень профилактики, позволяющей замедлить прогрессирование патологического процесса в печени и, следовательно, предотвратить развитие цирроза печени и ГЦК [33, 34, 35, 36].

Таблица 3.6. Группы риска

№	Группы риска
1	Доноры (всего)
2	Активные (кадровые) доноры крови
3	Доноры крови резерва
4	Доноры костного мозга, спермы и др. биологического материала
5	Беременные
6	Реципиенты крови и ее компонентов
7	Новорожденные от матерей, больных острым (в III триместр беременности) и хроническим ГВ, а также бессимптомной инфекцией (выявление НВсAg)
8	Персонал учреждений службы крови
9	Персонал отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии
10	Персонал клинико-диагностических и биохимических лабораторий
11	Персонал хирургических, урологических, акушерско-гинекологических, анестезиологических, реаниматологических, стоматологических, инфекционных и др. отделений скорой помощи
12	Пациенты центров и отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии
13	Больные с хроническим поражением печени, а также при подозрении на эти заболевания
14	Больные с хронической патологией (туберкулез, онкология, психоневрология и др.), кроме хронической патологии печени
15	Пациенты наркологических и кожно-венерологических диспансеров, кабинетов, стационаров
16	Пациенты, поступающие в стационары для плановых хирургических вмешательств
17	Опекаемые и персонал закрытых детских учреждений (домов ребенка, детских домов, специнтернатов и др.)
18	Контактные в очагах ГВ (острых и хронических форм, и «носительства» вируса НВсAg)
19	Контингенты учреждений федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН)
20	Другие

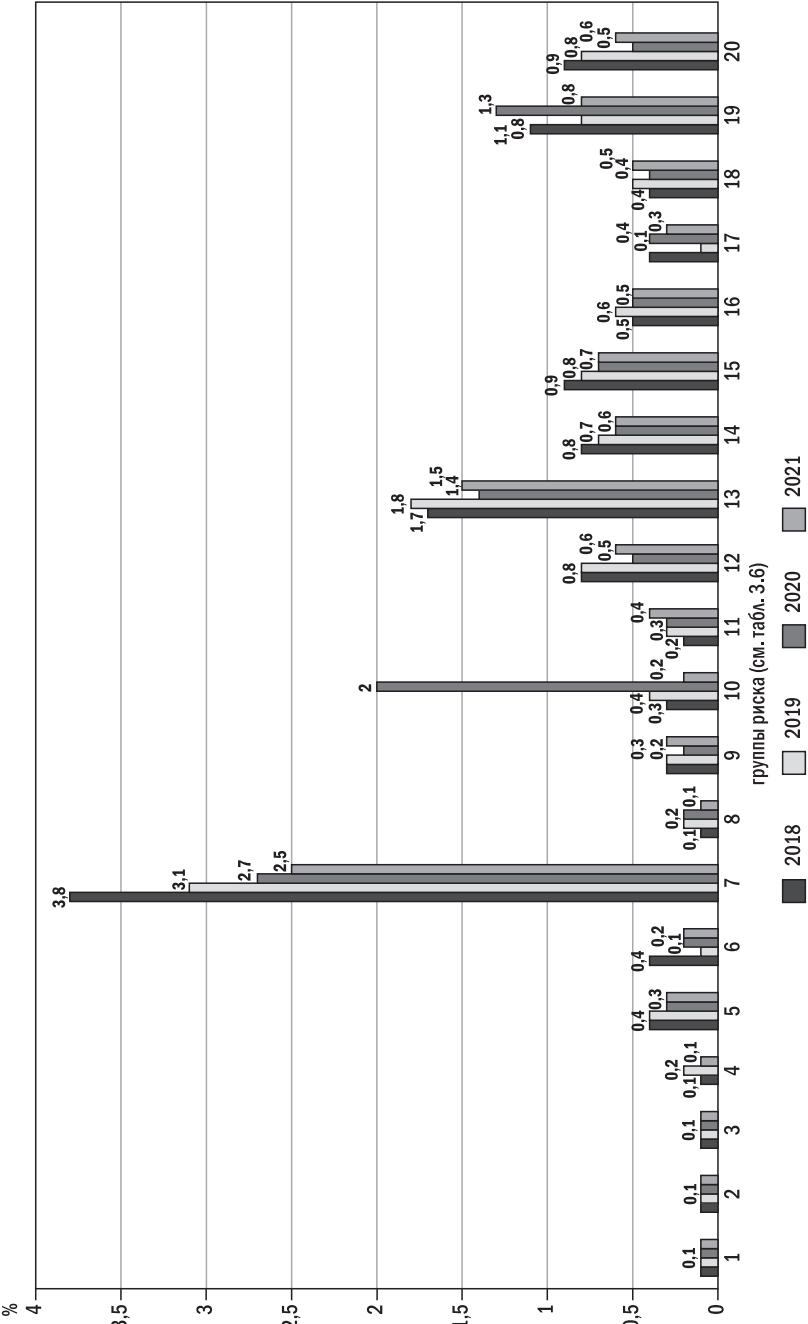


Рисунок 3.23 Частота выявления HBsAg в различных группах риска в РФ в 2018–2021 гг.

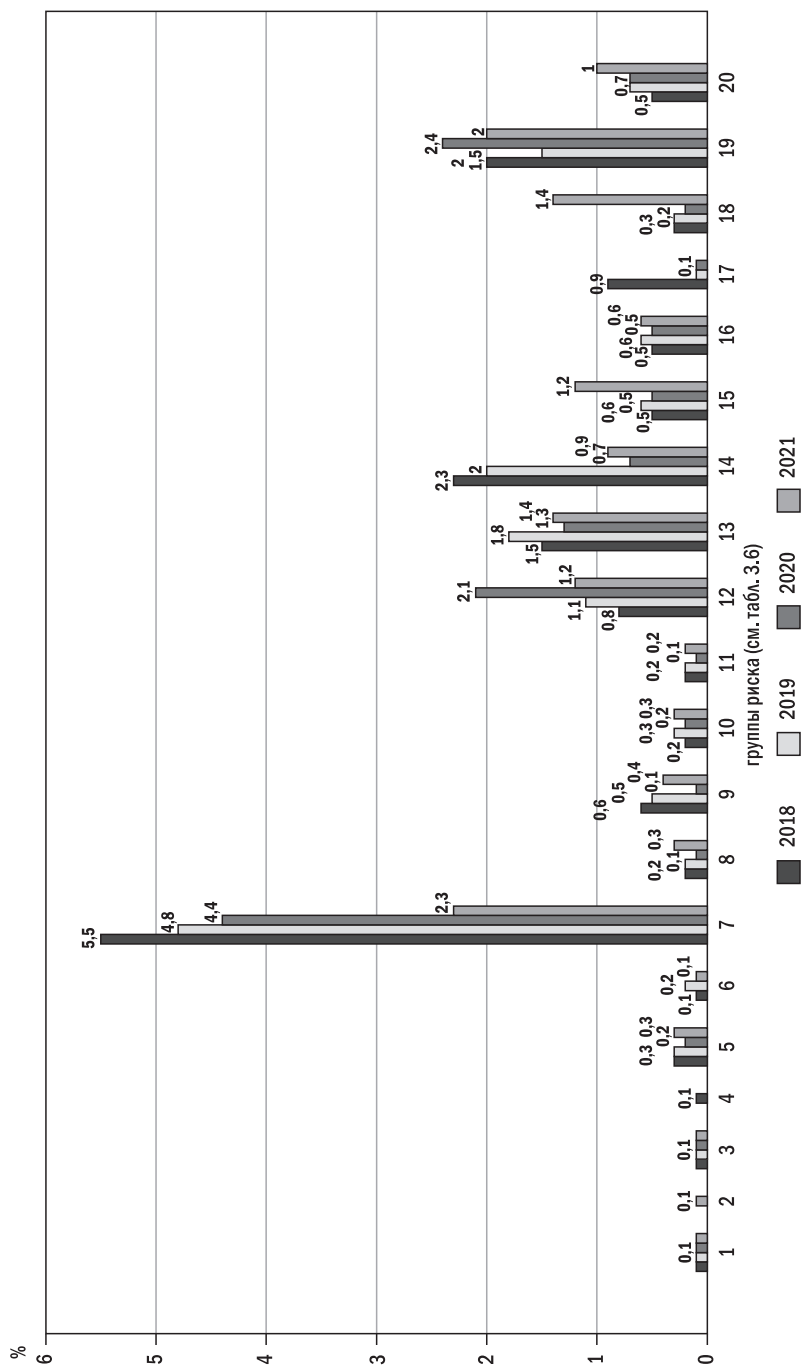


Рисунок 3.24 Частота выявления HBsAg в различных группах риска в СЗФО в 2018–2021 гг.

В настоящее время в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Хронический гепатит В у взрослых» рекомендуется использование пероральных препаратов, относящихся к группе нуклеот(з)идных аналогов (НА). Тенофовир и энтекавир в настоящее время являются препаратами первой линии терапии, так как они способны быстро и длительно подавлять репликацию ВГВ, не вызывают нежелательных явлений у большинства пациентов, редко приводят к развитию лекарственной устойчивости и требуют периодического мониторинга [37]. В РФ активное назначение НА началось в 2007 г., когда были зарегистрированы и разрешены к применению два препарата (энтекавир и телбивудин), которые начали применяться врачами, занимающимися терапией ХГВ.

Большим недостатком НА является неопределенность длительности курса терапии у HBeAg-негативных пациентов. На сегодняшний день существует несколько подходов к определению момента «стоп-терапии», каждый из которых имеет свои плюсы и минусы [38, 39]. Первый вариант — наступление клиренса HBsAg, но частота его развития очень низкая. Следующим вариантом является пожизненная терапия, к недостаткам которой можно отнести риск развития мутаций ВГВ, приводящих к лекарственной резистентности.

К настоящему времени врачами накоплен большой опыт в клинических исследованиях и реальной клинической практике, опубликованы результаты по эффективности и безопасности противовирусных препаратов. Хорошо известно, что быстро наступившая авиремия сохраняется на протяжении 3–5 лет и более [40].

Таким образом, наиболее часто используемой в настоящее время и эффективной стратегией терапии HBeAg-негативного ХГВ является долгосрочное назначение НА, относящихся к препаратам первой линии терапии, таких как энтекавир и тенофовир. Однако возникают вопросы: можно ли остановить терапию при сохранении HBsAg и отсутствии ДНК ВГВ. Риск развития рецидива заболевания после прекращения терапии практически 100% в течение шести месяцев.

3.1.5 Скрытый гепатит В

Традиционно HBsAg считается основным скрининговым и диагностическим маркером ВГВ, в том числе используемым при обследовании групп риска и доноров. Но в многочисленных исследованиях приведены доказательства возможности отсутствия HBsAg при наличии ДНК ВГВ в крови у пациентов с ХГВ. Данный факт в мировой литературе получил название оккультного гепатита В (ОкГВ), первоначальное описание которого дано в конце 70-х годов прошлого века. Термин «оккультный» гепатит В и концепция развития заболевания были определены в 2008 г. [41]. В отечественной литературе данный термин используется не всегда, как правило, ранее его именовали «скрытая HBV-инфекция» [42, 43]. По мне-

нию других авторов, более правильным является использование термина «оккультный» гепатит В (от англ. occult — неизвестный, скрытый), который в настоящее время является международным [36, 44].

Принято следующее определение случая скрытого гепатита В: «Наличие ДНК ВГВ в ткани печени (независимо от ее наличия в плазме крови) и отсутствие HBsAg в сыворотке крови при определении их доступными на сегодняшний день методами диагностики» [36]. В данной ситуации ключевым в диагностическом плане серологическим маркером является HBcAb [45]. Поэтому считается рациональным расширение панели скрининговых маркеров ВГВ с включением HBcAb [45, 46]. В первую очередь это актуально при исследовании донорской крови и ее компонентов, а также обследовании доноров солидных органов во избежание инфицирования реципиентов ВГВ [44]. Еще в 1980 г. было показано, что трансфузия крови от HBsAg-негативных доноров с наличием HBcAb вызывает ОГВ у реципиентов [47, 48]. Выделяют два варианта скрытого гепатита В: серопозитивный (в случаях определения как HBcAb, так и HBsAb) и серонегативный (HBsAb не выявляются) [36, 45]. Встречаемость скрытого ГВ в настоящее время установлена как у условно здорового населения в эндемичных и неэндемичных регионах мира по гепатиту В, так и в группах повышенного риска [48, 49, 50, 51, 52]. У пациентов с ХГВ заболевание протекает как скрытая инфекция в среднем в 20% случаев и зависит от эндемичности региона [53]. Роль ХГВ в формировании цирроза печени и ГЦК хорошо известна, подтверждена клиническими исследованиями и отражена в литературе. Доказано, что на скорость прогрессирования заболевания и риск развития неблагоприятных исходов влияет прежде всего ВН. Остается неопределенной роль скрытого ГВ, протекающего с низкой ВН или отсутствием ДНК ВГВ в плазме крови, в прогрессировании заболевания и развитии тяжелых исходов. Отсутствие в сыворотке крови HBsAg, характерное для ОГВ, приводит к позднему обращению пациента за оказанием специализированной медицинской помощи. В большинстве случаев пациента госпитализируют на этапе первой декомпенсации цирроза и только тогда диагностируют заболевание.

Этиологическая принадлежность заболевания к ВГВ-инфекции у данной категории пациентов может быть подтверждена морфологически (пункционная биопсия печени или посмертное исследование) с использованием иммуногистохимического метода. В ходе постмортального анализа этиологической структуры гепатитов у 455 пациентов, умерших с диагнозом «Хронический вирусный гепатит», ХГВ был подтвержден в 23,7% случаев, доля скрытого (HBsAg-отрицательного) составила 71,3% [54].

Скрытый ГВ может протекать в виде манифестной прогрессирующей формы вплоть до цирротической стадии и являться ведущей причиной летального исхода (в 81,4% от вирусных гепатитов В и В+С) с возможным развитием ГЦК.

3.1.6 Диагностика гепатита В

Основными методами лабораторной диагностики ВГВ-инфекции является определение серологических маркеров и молекулярно-биологических маркеров инфицирования: HBsAg, HBeAg, анти-HBc класса IgM и IgG, анти-HBe и анти-HBs, HBV ДНК (качественный и количественный тест).

В зависимости от клинического течения ГВ или фазы инфекционного процесса спектр изменения серологических маркеров выглядит по-разному.

Основным скрининговым маркером ГВ является HBsAg, определяемый в сыворотке крови. Рекомендовано определение данного маркера при остром или хроническом гепатите, а также в группах риска.

Анти-ВГД необходимо определить в случае подтвержденного ГВ при тяжелом течении болезни.

Количественное определение ДНК-ВГВ (вирусная нагрузка) используется до и во время лечения для оценки ответа.

3.1.7 Генетическое разнообразие вируса гепатита В, циркулирующего на территории РФ

Выделяют 10 генотипов ВГВ (А-Ј), различных по последовательности генома на 8% и более. Генотипы (Гт) А и D широко распространены в Африке, Европе, России и Индии, генотипы В и С — в Азии.

ХГВ, вызванный вирусом ГтС и D, имеет больший риск прогрессирования, чем вызванный ГтА. Частота ремиссии после сероконверсии по HBeAg, а также спонтанной элиминации HBsAg выше у пациентов с ГтА по сравнению с ГтС и D.

В РФ развитие эпидемического процесса ГВ обусловлено циркуляцией вируса ГтD и A (92 и 8% лиц соответственно).

В рамках реализации программы элиминации ОГВ на территории СЗФО были проведены молекулярно-генетические исследования для определения генотипов и субгенотипов ВГВ, циркулирующих у пациентов с острыми формами инфекции. По результатам исследования образцов плазмы крови, собранных практически со всех территорий округа, выявлена циркуляция вирусов двух Гт — D и A, с доминированием Гт D (91,8%). ВГВ Гт A встречался достоверно реже — в 8,2% случаев ($p = 0,001$). Среди субгенотипов ВГВ наиболее часто выделялся D2, доля которого в общей структуре составила почти половину — 47,8%, D1 и D3 встречались в 19,8 и 24,2% случаев соответственно. ВГВ Гт A был представлен субтипом A2.

3.1.8 Специфическая профилактика

Эволюция разработки вакцин против гепатита В Первое поколение профилактических вакцин против ГВ, которые относят в группу плазменных, было разработано в конце 70-х гг. прошлого века и внедрено в практическое здравоохранение различных стран. Первое поколение вакцин —

плазменные. В качестве источника антигена использовали плазму крови «носителей HBsAg», вследствие чего они получили название — «плазменные». Необходимо отметить, что «плазменными» вакцинами против ГВ были привиты миллионы людей более чем в 170 странах, ни одного случая заражения ВГВ зарегистрировано не было. Однако учитывая, что сырьем для производства вакцины служил заведомо инфекционный материал, существовали определенные опасения в отношении риска передачи других инфекционных агентов. Подобная «плазменная» вакцина против ГВ была разработана в России сотрудниками Института вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН под руководством В.А. Ананьева и В.М. Жданова. Вакцина прошла испытания, продемонстрировав свою эффективность и безопасность, однако широкого применения не нашла [55, 56].

Второе поколение вакцин — рекомбинантные. Прогресс в развитии молекулярной биологии и создание технологий рекомбинантных ДНК позволили создать методы получения большого количества HBsAg в дрожжевых клетках. Новая технология отличалась высокой производительностью, позволила удешевить производство и уменьшить риск, сопровождающий применение плазменной вакцины. Первая рекомбинантная вакцина против ГВ, получившая коммерческое название Engerix-B™, была разработана и внедрена в клиническую практику еще в 1988г. и полностью заменила плазменную [57].

В настоящее время на территории РФ используются для профилактики ВГВ рекомбинантные вакцины, содержащие HBsAg, экспрессируемый дрожжевыми клетками (*Saccharomyces cerevisiae*, *Hansenula polymorpha*, *Pichia pastoris*).

Вакцины индуцируют образование специфических антител к HBsAg (HBsAb), титр которых, равный 10 мМЕ/мл, достаточен для создания иммунитета против ВГВ. В настоящее время имеются доказательства, которые свидетельствуют, что достижение защитного уровня антител после первичной иммунизации приводит к формированию долговременной иммунологической памяти и обеспечивает продолжительную защиту даже при дальнейшем падении уровня антител [58].

В дополнение к моновалентной вакцине существует комбинированная, обеспечивающая защиту еще и от гепатита А. Доступна и мультивалентная вакцина, дополнительно направленная против дифтерии, столбняка, коклюша и инфекции, обусловленной *Haemophilus influenzae* типа В. Данный тип вакцин актуален при ревакцинации детей.

Несмотря на то что именно с развитием генно-инженерных технологий и широким внедрением в практику вакцин второго поколения появилась возможность контроля HBV-инфекции, они оказались не лишены ряда недостатков. Рекомбинантные вакцины второго поколения не содержат в своем составе доменов pre-S1 и pre-S2, которые существенным образом влияют на их иммуногенность и протективные свойства [59]. Кроме

того, они не запускают каскад иммунологических реакций, приводящих к образованию антител к pre-S1- и pre-S2-антигенам, играющих важную защитную роль [60, 61, 62, 63]. В дополнение к гуморальному ответу для появления защитного иммунитета требуется также эффективный клеточный ответ со стороны клеток памяти, антигенпрезентирующих клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов. Известно, что домены pre-S1 и pre-S2 содержат антигенные детерминанты, специфичные к Т-лимфоцитам, что также играет существенную роль в формировании протективных эффектов вакцины. Рекомбинантные HBsAg-частицы отличаются от естественных частиц отсутствием preS-зон и гликозилирования из-за их продукции на дрожжевых клетках [60, 63].

Все вышеперечисленное явилось предпосылкой к дальнейшему проведению исследований и разработке вакцины третьего поколения, содержащей все три рекомбинантных белка оболочки ВГВ — малый антиген S (HBsAg), средний pre-S2 и большой pre-S1 поверхностные антигены [64, 65].

Следует отметить, что в ходе разработки вакцины третьего поколения, ее повышенная иммуногенность была показана в ряде контролируемых сравнительных исследований, проведенных с участием детей и взрослых, а также в популяциях, имеющих нарушения функции иммунной системы, таких как пациенты, страдающие почечной недостаточностью, и лица, не отвечающие на традиционные вакцины для профилактики ГВ, что отражает ее особое значение при использовании у лиц с ослабленным иммунитетом, а также при необходимости осуществления мер экстренной профилактики. Гликозилированная, содержащая preS1/preS2/S вакцина, полученная в клеточных линиях млекопитающих, лицензирована в некоторых странах Восточной Азии и используется для плановой вакцинации новорожденных и у лиц, которые не отреагировали на обычные, полученные на дрожжевых клетках вакцины, то есть концентрация анти-HBs у которых не достигла 10 мМЕ/мл после введения 3-х доз вакцины. Целевые группы также включают медицинских работников, больных с почечной недостаточностью и больных с хроническим заболеванием печени, не связанным с ВГВ.

При наличии стойкого иммунного ответа на вакцинацию формирование иммунной прослойки среди уязвимых возрастных групп населения (15–39 лет) может быть достигнуто через 15–20 лет после начала массовой вакцинации новорожденных [66].

В настоящее время вакцина третьего поколения зарегистрирована в РФ для профилактики ГВ. Международное непатентованное или группировочное наименование: вакцина для профилактики вирусного гепатита В, рекомбинантная, содержащая S, pre-S1- и pre-S2-антигены, адсорбированная. Код АТХ: J07BC01.

Вакцина получена с помощью технологии рекомбинантной ДНК в культуре клеток яичников китайского хомячка и состоит из очищенных частиц,

выделенных из культуральной среды. Частицы содержат все три антигенные детерминанты поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), а именно белки S, pre-S1 и pre-S2, в их гликозилированной и негликозилированной форме, встроенные в фосфолипидную матрицу, тем самым имитирующие подлинные вирусы HBsAg. Вакцина не содержит какие-либо известные вирусы животных, бактерий или микоплазм. Каждая доза может содержать остаточные количества белков клеток СНО (до 5 нг/доза), ДНК клеток СНО (до 20 нг/доза), альбумина бычьей сыворотки (до 5 нг/доза) и формальдегида (до 1 мкг/доза) [67]. Вакцина обеспечивает формирование более мощного противовирусного иммунитета по сравнению с широко применяемыми вакцинами второго поколения.

Перед регистрацией вакцины для использования на территории РФ было проведено клиническое исследование «Сравнительное рандомизированное двойное слепое по оценке эффективности вакцин Сай-Би-Вак и Энджерикс В в двух параллельных группах». Исследование проведено в 2013 г. в трех исследовательских центрах, открытых на территории РФ на основании разрешения Министерства здравоохранения РФ. Все этапы исследования соответствовали законодательству РФ, требованиям Надлежащей клинической практики, международным этическим нормам, а также одобрены локальными независимыми комитетами по этике.

В исследование были включены здоровые лица обоих полов в возрасте от 18 до 45 лет ($n = 94$), серонегативные в отношении HBsAg, HBsAb, HBeAb при скрининге и ранее не получавшие иммунобиологические средства профилактики гепатита В. В группу I ($n = 47$) вошли лица, получившие вакцину второго поколения Engerix-B™, в группу II ($n = 47$) — вакцину третьего поколения Sci-B-Vac™.

Вакцинация осуществлялась трехкратно — в 1, 28 и 180 дни исследования. Концентрация HBsAb, показатели сероконверсии (доля лиц с концентрацией HBsAb $> 2,1$ мМЕ/мл) и серопротекции (доля лиц с концентрацией HBsAb ≥ 10 мМЕ/мл) оценивались на 28, 90, 180 и 210 день исследования. При оценке показателя ранней сероконверсии на 28 день исследования установлено, что он составил 76,60% в группе I и 93,88% в группе II ($p < 0,05$); показатель серопротекции составил 51,06% и 61,22% соответственно. Данные различия в отношении доли лиц, достигших сероконверсии на 28 день исследования, могут свидетельствовать о наступлении более быстрого иммунологического ответа на введение вакцины Sci-B-Vac™.

При анализе средних значений концентрации HBsAb в группах I и II были получены данные о наличии статистически значимых различий между уровнем антител на 90 и 180 день исследования ($p < 0,05$). На 90 день исследования в группе I концентрация HBsAb составила $378,68 \pm 60,95$ мМЕ/мл, в группе II — $618,31 \pm 58,34$ мМЕ/мл. На 180 день исследования в группе I концентрация HBsAb достигла $441,34 \pm 63,83$ мМЕ/мл, в группе II — $757,72 \pm 55,14$ мМЕ/мл. Проведенный анализ значимости

зависимости уровня антител от пола, возраста и массы тела выявил, что возраст вакцинированного влияет на концентрацию антител после вакцинации Engerix-B™ ($p < 0,05$). Полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии быстрого и сильного иммунного ответа на введение вакцины третьего поколения Sci-B-Vac™, что может свидетельствовать о преимуществе вакцины, содержащей все три рекомбинантных белка оболочки вируса гепатита В, что, в свою очередь, может сыграть решающую роль в клинической практике при экстренной профилактике гепатита В, а также при использовании у иммунокомпроментированных пациентов [66, 68].

3.1.8.1 Программы вакцинации в Российской Федерации и их эффективность

Начиная с 2001 г. иммунопрофилактика ВГВ проводится в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок и Календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям. В рамках Национального календаря профилактических прививок вакцинация против ГВ проводится по схеме 0–1–6 месяцев в первые 24 часа жизни. У детей, относящихся к группам повышенного риска инфицирования используется схема 0–1–2–12 месяцев. Первоначально детей вакцинирует моновалентным препаратом, далее используют моновалентные или комбинированные вакцинами, что позволяет одновременно иммунизировать от нескольких заболеваний. В 2006 г. стартовал национальный проект «Здоровье», одним из целей которого стала вакцинация ранее не привитых детей до 18 лет и взрослых в возрасте до 55 лет.

Согласно последним изменениям в Национальном календаре профилактических прививок (2021 г.) введение бустерной дозы взрослому населению рекомендовано только для определенных групп риска:

- пациентам, находящиеся на гемодиализе, если ежегодное тестирование поверхностного антигена на антитела к гепатиту В (анти-HBs) составляет менее 10 мМЕ/мл или каждые 3 года путем введения одной бустерной дозы вакцины, содержащей удвоенное количество антигена;
- лица, имеющие иммунодефицит (в том числе люди, живущие с ВИЧ, реципиенты гемопоэтических стволовых клеток, люди, получающие химиотерапию) и лица с постоянным риском заражения на основании ежегодных тестов на анти-HBs (снижение уровня анти-HBs до < 10 мМЕ/мл).

В МУ 3.1.2792-10 «Эпидемиологический надзор за гепатитом В» указано, что каждые 5 лет ревакцинации подлежат медицинские работники, имеющие контакт с кровью и/или ее компонентами и врачи, средний и младший медицинский персонал (хирургических, урологических, акушерско-гинекологических, анестезиологических, реаниматологических, стоматологических, онкологических, инфекционных, терапевтических, в том числе гастроэнтерологических стационаров, отделений и кабинетов поликлиник;

медперсонал станций и отделений скорой помощи) путем введения одной бустерной дозы препарата согласно способу его реализации.

У лиц с иммунодефицитом (гемодиализные больные, лица, получающие иммуносупрессивную терапию, злоупотребляющие алкоголем, пациенты с заболеваниями печени) стандартная схема 0–1–2–6 месяцев сопровождается внутримышечным введением двойных доз (40 мкг). У ВИЧ-инфицированных не привитых взрослых используется тактика вакцинации, зависящая от количества CD4⁺:

- более 500 — стандартная доза 20 мкг по схеме 0–1–6 или 0–1–2–12;
- 200–500 — схема 0–1–2–12; контроль титров через 2 мес., если менее 10 МЕ/мл — повторный курс 0–1–6 удвоенной дозой;
- менее 200 — прививают на фоне проведения ВААРТ.

Одним из важных показателей эффективности вакцинации является оценка вакцинального статуса, из сведений которого можно определить охват вакцинацией у населения в целом и в отдельных группах. Особое внимание должно уделяться результатам вакцинального статуса детей и подростков от 0 до 17 лет, и, в частности, детей первого года жизни и детей в возрасте 1–2 года.

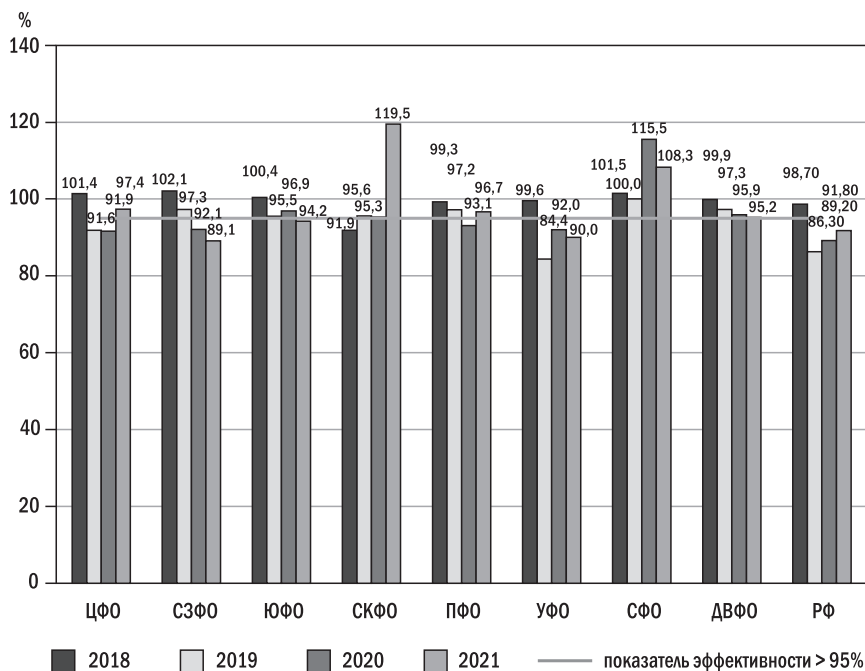


Рисунок 3.25 Охват вакцинацией против ГВ детей 0–17 лет в 2018–2021 гг. в РФ и федеральных округах РФ

На рис. 3.25 представлены данные по охвату вакцинацией в различных федеральных округах и РФ в 2018–2021 гг. у детей до 17 лет. Целевой показатель эффективности при охвате детского населения составляет не менее 95% от лиц подлежащего вакцинации. В 2018 г. только в одном из федеральных округов (СКФО) охват вакцинацией составил 91,9%, во всех остальных округах показатель превышал 95–100%.

Увеличение иммунной прослойки взрослого населения снижает вероятность передачи вируса в популяции. На рис. 3.26 показаны результаты вакцинального аудита взрослых до 55 лет. За исследуемый период в 2018 г. охват вакцинацией составил 78,7%, в 2019, 2020 и 2021 гг. — более 80%.

Таким образом, в большинстве федеральных округов реализацию программы профилактики ГВ в период 2018–2021 гг. можно считать успешной. Низкие показатели были в 2018 г. в СКФО (20,0%), ПФО (78,3%) и в 2021 г. в СФО (75,2%).

Проанализирован вакцинальный статус групп риска повышенного заражения ГВ у детского (здоровые новорожденные, новорожденные, родившиеся от матерей-носителей HBsAg, больных ГВ или перенесших ГВ в III триместре беременности и дети закрытых учреждений) и взрослого

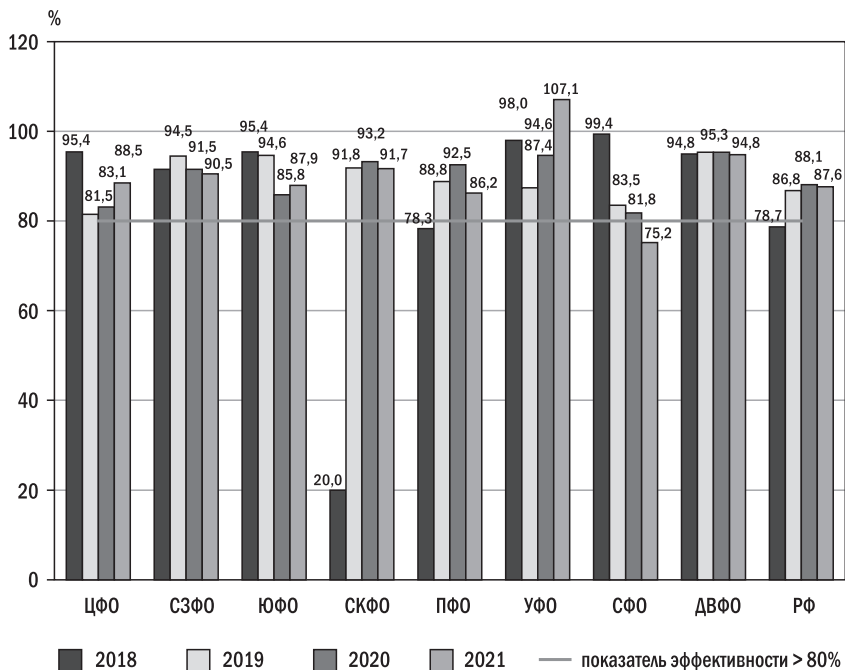


Рисунок 3.26 Охват вакцинацией против ГВ взрослых 18–55 лет в 2018–2021 гг. в РФ и федеральных округах РФ

населения (медицинские работники, студенты высших и средних медицинских учебных заведений и контактные в очагах ОГВ, ХГВ или носители ВГВ). У детского населения наиболее иммунокомпетентными были новорожденные, родившиеся от матерей-носителей HBsAg, больных ХГВ или перенесших ОГВ в III триместре беременности: уровень охвата прививками у них стабильно составлял более 95%, за исключением 2021 г. (80,6%). У детей закрытых учреждений картина представлена мозаично, несмотря на резкий скачок в 2021 г., остановившийся на отметке 137,5%, в 2018–2020 гг. охват вакцинацией был недостаточным, что подробно отражено на рис. 3.27.

На рис. 3.28 представлен охват вакцинацией против ГВ взрослого населения из групп риска профессионального заражения (медицинские работники и студенты медицинских учебных заведений). В общей популяции медицинских работников зафиксированы высокие проценты охвата, особенно в 2019 г. (93,3%), в остальные годы показатель не превышал 90%. Наиболее защищенными являются работники учреждений службы крови и предприятий по производству препаратов из крови. Студенты медицинских учреждений имеют низкий уровень вакцинации, так же, как и контактные в очагах ГВ.

Особую значимость приобретает оценка состояния популяционного специфического иммунитета с помощью серологического мониторинга, являющегося компонентом информационного обеспечения эпидемиоло-

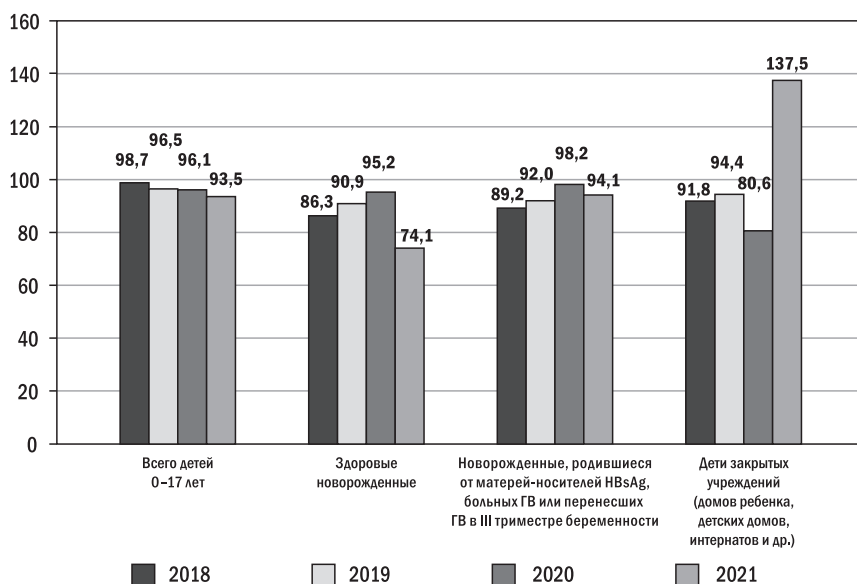


Рисунок 3.27 Вакцинопрофилактика детей до 17 лет в РФ в 2018–2021 гг.

гического надзора за вакцинопрофилактикой [69, 70]. В рамках действующей системы эпидемиологического надзора за ГВ с целью оценки эффективности реализуемой стратегии вакцинопрофилактики ежегодно в каждом субъекте РФ проводится серологический мониторинг, позволяющий обеспечить объективную оценку состояния специфического поствакцинального иммунитета к ВГВ в «индикаторных» группах населения и группах риска, имеющих документально подтвержденный прививочный анамнез. Обследуемые контингенты и их численность определены методическими указаниями МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)» [71]. Было проведено исследование по оценке уровня популяционного иммунитета к ГВ у населения РФ за период с 2017 по 2019 г. Среднегодовые значения удельного веса лиц с наличием иммунитета против ГВ за 2017, 2018 и 2019 гг., составили 70,03%, 67,95% и 66,36% соответственно. Выявлены существенные различия средних значений удельного веса лиц с протективным уровнем анти-НВs по федеральным округам: показатель выше среднероссийских установлен в СЗФО (74,2%), ЮФО (71,0%) и ДФО (70,7%). В 44 субъектах РФ в течение периода наблюдения доля лиц с протективным иммунитетом против ГВ составляла менее 60% [72].

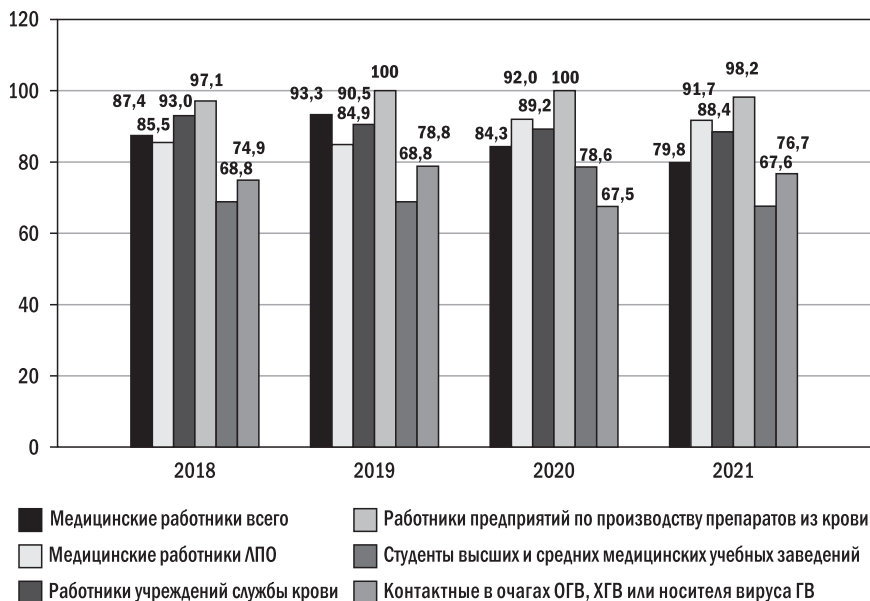


Рисунок 3.28 Вакцинопрофилактика медицинского персонала в РФ в 2018–2021 гг.

3.1.8.2 Реализация Программы элиминации острого вирусного гепатита В на территории Северо-Западного федерального округа Российской Федерации: история, итоги второго этапа, перспективы

Разработка программы элиминации ОГВ В на Северо-Западе России началась в 2010 году. В феврале 2011 года на базе ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера было проведено первое региональное совещание специалистов Управлений Роспотребнадзора в субъектах Северо-Западного федерального округа для обсуждения организационно-методических вопросов реализации программы. Основными организаторами и разработчиками пилотного проекта были директор института, член-корреспондент РАН, профессор А.Б. Жебрун и заведующий лабораторией вирусных гепатитов, д.м.н., профессор С.Л. Мукомлов. Идеи реализации этой программы соответствовали задачам, которые ставились перед специалистами страны в приказе Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 27.06.2011 г. № 621 «О совершенствовании эпидемиологического надзора и мерах профилактики вирусных гепатитов» и Решении Коллегии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 30.06.2011 г. В феврале 2012 г. было организовано совещание эпидемиологов и инфекционистов территорий СЗФО «Обсуждение проекта программы поэтапной ликвидации ОГВ на территории Северо-Западного федерального округа». В материалах X съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (2012 г.) были опубликованы тезисы доклада «Прогноз эпидемической ситуации и перспективы ликвидации ОГВ на территории Северо-Западного федерального округа Российской Федерации» [11].

Программа была утверждена руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 14 августа 2013 года [93]. Для разъяснения задач и основных направлений деятельности на разных этапах выполнения пилотного проекта было подготовлено и издано информационно-методическое письмо «О реализации программы элиминации острого вирусного гепатита В на территориях Северо-Западного федерального округа» [12].

С учетом результатов математического моделирования эпидемического процесса гепатита В и прогнозирования заболеваемости населения в регионах на этапе разработки программы цель состояла в поэтапной элиминации. Планировалось снижение до нуля индигенных (местных) случаев ОГВ на территориях СЗФО: в Архангельской области, Республике Коми, Мурманской области, Ненецком автономном округе к 2022 году; на остальных территориях СЗФО — снижение заболеваемости ОГВ

до 1 случая на 100 тыс. населения к 2016 г. с последующей коррекцией программы и определением срока полной элиминации на всех территориях СЗФО.

Для реализации программы элиминации ОГВ на территориях СЗФО проведена следующая организационно-методическая работа:

1. сформирована Комиссия по реализации Программы элиминации острого вирусного гепатита В на территориях Северо-Западного федерального округа, в состав которой вошли ведущие специалисты ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Управлений Роспотребнадзора и учреждений здравоохранения, имеющие опыт работы по проблеме вирусных гепатитов, эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями и участия в реализации национальных и международных программ ликвидации полиомиелита, элиминации кори и краснухи;
2. разработано Положение о взаимодействии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера с органами и организациями Роспотребнадзора и учреждениями здравоохранения СЗФО;
3. определены основные задачи, этапы и индикаторы, необходимые для достижения цели элиминации ОГВ на территориях СЗФО;
4. на базе ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера создана окружная референс-лаборатория по диагностике вирусных гепатитов, организовано взаимодействие территорий СЗФО с референс-лабораторией по основным направлениям деятельности:
 - а) лабораторное подтверждение диагноза в случаях выявления скрытого (HBsAg-негативного) гепатита В;
 - б) молекулярно-генетическая характеристика вируса гепатита В (ГВ);
 - в) серологический мониторинг иммунитета к вирусу ГВ.
5. проведена работа по созданию окружного регистра больных ОГВ, разработан и направлен в Управления Роспотребнадзора территорий СЗФО перечень вопросов для персональной регистрации пациентов, организовано поступление из Управлений данных персональной регистрации больных ОГВ в электронной форме;
6. организовано ежегодное проведение на базе ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера региональных совещаний врачей эпидемиологов, инфекционистов, вирусологов, специалистов учреждений Роспотребнадзора и лабораторной службы для обсуждения результатов реализации программы, состояния заболеваемости ОГВ на территориях СЗФО, актуальных проблем диагностики и профилактики ГВ;
7. проведен эпидемиологический анализ заболеваемости острым и хроническим гепатитом В (ХГВ) на территориях СЗФО до начала реализации программы по данным формы 2 (годовая) федерального статистического наблюдения, результатам научно-исследовательской работы

и в период элиминации ОГВ по данным персональной регистрации случаев заболевания;

8. подготовлены и направлены в адрес руководителей учреждений Роспотребнадзора письма о предоставлении дополнительной информации, необходимой для реализации программы элиминации ОГВ в СЗФО;
9. организовано поступление клинического материала в окружную референс-лабораторию по диагностике вирусных гепатитов для молекулярно-генетического изучения генотипов вируса ГВ, циркулирующих на территориях СЗФО;
10. организовано и проведено серологическое исследование сывороток крови различных возрастных групп детского и взрослого населения Санкт-Петербурга на наличие антител к поверхностному антигену вируса ГВ (anti-HBs) в защитных титрах.

Основные задачи программы элиминации острого вирусного гепатита В на территориях СЗФО включали:

1. создание организационной структуры, подготовку информационно-методических документов, необходимых для реализации Программы;
2. поддержание высокого уровня (не менее 95%) охвата профилактическими прививками против ГВ детей в возрасте до 17 лет, достижение высокого уровня (не менее 80%) охвата прививками взрослого населения в возрасте от 18 до 55 лет включительно;
3. совершенствование системы эпидемиологического надзора за вирусным гепатитом В;
4. контроль за соблюдением правил хранения и транспортировки вакцин против ГВ;
5. совершенствование лабораторной диагностики вирусного гепатита В;
6. организация взаимодействия по вопросам диагностики, профилактики и лечения ГВ с учреждениями Федеральной системы исполнения наказания, Министерства обороны, МВД, дислоцированных в СЗФО;
7. обучение населения вопросам профилактики гепатита В и других гемоконтактных инфекций;
8. повышение квалификации и информационное обеспечение медицинских работников по вопросам клиники, диагностики, эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов;
9. проведение научных исследований для решения задач обеспечения элиминации ОГВ на территориях округа;
10. развитие межрегионального и международного сотрудничества по вопросам эпидемиологического надзора и профилактики ГВ.

Этапы и основные цели реализации программы:

- I этап: 2013–2015 гг. Цель: снижение заболеваемости острым гепатитом В до уровня < 1 на 100 тыс. населения на 80% территорий СЗФО;
- II этап: 2016–2018 гг. Цель: достижение уровня заболеваемости острым гепатитом В < 1 на 100 тыс. населения на всех territori-

- ях СЗФО за счет улучшения показателей охвата вакцинацией против гепатита В взрослого населения и совершенствования системы эпидемиологического надзора за хроническим гепатитом В;
- III этап: 2019–2021 гг. Цель: снижение заболеваемости острым гепатитом В до < 1 на 100 тыс. населения или отсутствие случаев заболевания на всех территориях СЗФО, снижение заболеваемости хроническим гепатитом В, достижение 90% охвата взрослого (до 55 лет) населения вакцинацией против гепатита В в 100% субъектов СЗФО в 2021 г.;
 - IV этап: 2022–2024 гг. Цель: поддержание заболеваемости острым гепатитом В < 1 на 100 тыс. населения или отсутствие случаев заболевания на всех территориях СЗФО, снижение заболеваемости хроническим гепатитом В, достижение 95% охвата взрослого (до 55 лет) населения вакцинацией против гепатита В на территориях 100% субъектов СЗФО в 2024 г.

Анализ результатов эпидемиологического надзора за вирусным гепатитом В и реализации программы элиминации острого вирусного гепатита В на первом этапе показал, что массовая иммунизация населения против этой инфекции в соответствии с национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации, а также вакцинация в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» способствовали существенному снижению заболеваемости ОГВ в РФ и на территориях СЗФО [11]. В период 2005–2014 гг. в целом по округу заболеваемость снизилась в 7,8 раз — с 9,01 в 2005 г. до 1,16 на 100 тыс. населения в 2014 г. Наиболее быстрые темпы снижения заболеваемости ОГВ имели место в Архангельской, Ленинградской, Новгородской и Мурманской областях (снижение в 16–25 раз). В 2014 г. не было регистрации заболеваний ОГВ в Архангельской области и Ненецком автономном округе. Пять территорий СЗФО имели показатели заболеваемости менее 1 на 100 тыс. населения (Республика Карелия, Вологодская, Мурманская, Ленинградская, Новгородская области). В трех субъектах уровень заболеваемости ОГВ был менее 2 (Псковская область, Республика Коми, Санкт-Петербург), в Калининградской области — 2,50 на 100 тыс. населения. В 2015 г. заболеваемость ОГВ на территории СЗФО составила 0,69 на 100 тыс. населения. Не регистрировались случаи ОГВ в Ненецком автономном округе, на 8 территориях уровни заболеваемости были менее 1 на 100 тыс. населения (Республика Карелия, Вологодская, Псковская, Архангельская, Мурманская, Ленинградская, Новгородская области, Санкт-Петербург). В Республике Коми и Калининградской области показатели заболеваемости составили 1,38 и 1,45 на 100 тыс. населения соответственно.

Заболеваемость ОГВ детей в возрасте до 14 лет снизилась на территории СЗФО в 28,4 раз — с 1,42 в 2005 г. до 0,05 на 100 тыс. детского населения этого возраста в 2014 г. В возрастной структуре больных преоб-

ладали взрослые: в 2014 г. их доля составила 98,7%. У детей и подростков в возрасте до 17 лет зарегистрировано 2 случая заболевания ОГВ в Санкт-Петербурге. У детей в возрасте до 1 года в 2014 г. заболеваний ОГВ не выявлено, в 2012–2013 гг. диагностировано 2 случая, в 2015 г. зарегистрировано 2 случая ОГВ, показатель заболеваемости составил 1,19 на 100 тыс. детского населения этого возраста. Анализ данных персональной регистрации ОГВ в СЗФО показал, что в 2012–2015 гг. наибольший удельный вес занимали взрослые в возрастных группах 30–39 лет (от 31,8 до 43,6%) и 20–29 лет (от 23,8 до 34,8%), показатели заболеваемости ОГВ в этих группах составили в 2014 г. 2,2 и 1,6 на 100 тыс. человек указанного возраста соответственно.

В период реализации программы (II и III этапы) продолжалось снижение заболеваемости острым гепатитом В. В 2021 и 2022 гг. в целом по округу показатели заболеваемости составили 0,28 и 0,29 на 100 тыс. населения (в 2020 г. — 0,29 на 100 тыс.). На 3 территориях Северо-Западного федерального округа (Архангельская область, Ненецкий автономный округ, Псковская область) случаи заболевания острым гепатитом В не регистрировались в течение двух лет. В 2022 г. не выявлено случаев ОГВ в Мурманской и Новгородской областях, в остальных регионах показатели заболеваемости составили менее 1,0 на 100 тыс. населения, то есть соответствовали критериям элиминации.

На этапе элиминации инфекции важное значение имеет анализ распределения случаев заболевания на местные, импортированные из других стран и связанные с импортированными. Изучение персональных данных о больных ОГВ в СЗФО по этому признаку показало, что на всех территориях регистрировались преимущественно заболевания среди местных жителей — 90,3%. Доля мужчин и женщин среди пациентов с ОГВ составила 66,4% и 33,6% соответственно. При анализе вакцинального статуса (247 пациентов) установлено, что 73,4% не были вакцинированы против этой инфекции, 23,4% составили лица с неизвестным анамнезом и 3,2% привитые [12].

Результаты изучения сведений о вакцинации против ВГВ у больных ОГВ по данным персональной регистрации показали, что иммунизация осуществлялась отечественными и зарубежными вакцинами. Период, прошедший от получения третьей дозы вакцины до заболевания, варьировал от 1,5 до 14 лет. Важные результаты с позиций оценки перспектив элиминации ОГВ были получены при анализе данных о выявленных источниках инфекции, из числа случаев с установленным источником в очагах ОГВ в 100% заражение происходило от больных ХГВ.

Заболеваемость ХГВ на всех территориях СЗФО существенно превышает заболеваемость ОГВ. Более высокий уровень заболеваемости ХГВ в округе по сравнению с РФ в целом определяется в основном высоким уровнем заболеваемости в Санкт-Петербурге. В большинстве регионов наблюдается тенденция к снижению заболеваемости, однако темпы

снижения не высокие. В 2020 г. был зафиксирован самый низкий уровень заболеваемости, после снятия ограничительных мероприятий в связи с эпидемией коронавирусной инфекции COVID-19, показатели заболеваемости увеличились, однако по итогам 2022 г. не достигли уровня предэпидемического периода.

Заключение

Разработка программы элиминации ОГВ на территории СЗФО была обоснована, с одной стороны, успехами вакцинопрофилактики этой инфекции, которая обеспечила снижение заболеваемости ОГВ, с другой стороны — высокой заболеваемостью хроническими формами инфекции. Реализация программы в течение 10 лет способствовала увеличению показателей охвата вакцинацией взрослого населения, снижению заболеваемости острым и хроническим ГВ, совершенствованию диагностики скрытого. Цели, которые ставились на этапах разработки и реализации программы выполнены, однако борьба с ГВ продолжается. За годы работы в программе накоплен уникальный опыт, который может быть полезен для других регионов РФ. В настоящее время на территории РФ зарегистрирована вакцина третьего поколения рекомбинантная, содержащая S, pre-S1 и pre-S2 антигены, адсорбированная. Рекомендуются для использования во всех возрастных группах повышенного риска, а также в районах с высоким уровнем распространенности инфекции, где большая часть населения имеет высокий риск, а также для субъектов, которые находятся или будут находиться в группе повышенного риска. Вопросы этиотропной терапии ГВ в настоящее время остаются актуальной проблемой, так как ее целью не является излечение пациента. Лечение проводится пожизненно, снижает вирусную нагрузку до неопределенного уровня и снижает скорость прогрессирования фиброза печени — профилактика цирроза.

3.2 Вирусный гепатит В с дельта-агентом

3.2.1 Характеристика эпидемического процесса вирусного гепатита В, проявляющиеся хроническими манифестными формами с дельта агентом (гепатитом D)

Хронический вирусный гепатит D (ХВГD) — заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита D у лиц с наличием в крови поверхностного антигена ВГВ (HBsAg-позитивных лиц), продолжающееся более 6 месяцев, проявляющееся морфологически воспалительными, некротическими и фибротическими изменениями ткани печени различной степени тяжести [73].

В 1977 г. группа ученых под руководством M. Rizzetto сообщила об обнаружении нового вирусного агента у пациентов с ХГВ [74, 75], который в последствие (1983 г.) получил статус самостоятельного вируса и получил

официальное название вирус гепатита дельта — ВГД. Вирус входит в группу РНК-содержащих вирусом, принадлежит к роду *Deltavirus*, является дефектным вирусом-спутником ВГВ, требующим наличия поверхностного антигена (HBsAg) для построения оболочки и его репликации. ВГД состоит из нуклеокапсида, сформированного единственным собственным белком вируса, покрытого оболочкой, состоящей из поверхностных белков ВГВ (большого, среднего и малого S-белков, или HBsAg). Внутри нуклеокапсида находится геномная РНК ВГД длиной всего примерно 1700 нт [75, 76, 77, 78].

Генетическое разнообразие вируса ГД связано с географическим происхождением изолятов. В настоящее время на основании различий в последовательности геномной РНК более 15–20% выделяют 8 генотипов вируса, обозначаемых цифрами (ВГД 1–8). Установлено, что на территории РФ циркулирует вирус Гт1 [79].

Как и ВГВ, ВГД передается при контакте с кровью или другими физиологическими жидкостями инфицированного человека. Доказана возможность передачи вируса ВГД при половых контактах, при внутрисемейных контактах, но вертикальная передача наблюдается крайне редко [80].

Для циркуляции ВГД в человеческой популяции наличие ВГВ является ключевым условием.

По оценочным данным ВОЗ, в 2023 г. кумуляционное число ВГД-инфицированных в популяции пациентов с ХГВ составила примерно 12–72 млн. Распространенность ВГД-инфекции составляет от 0,11 до 0,98% у населения в целом, от 4,5% до 13,02% у всех HBsAg-положительных и от 14,6% до 18,6% у тех, кто посещает гепатологические клиники [73].

Согласно результатам исследования, выполненного в сотрудничестве с ВОЗ и опубликованного в 2020 г. ВГД в мире инфицировано почти 5% пациентов с ХГВ, и ориентировочно каждый пятый случай болезни печени и ГЦК у инфицированных ВГВ связан с коинфекцией ВГД. В исследовании было установлено несколько географических районов с наиболее высокой распространенностью ВГД. С 1980-х гг. в мире наблюдается снижение общего числа случаев ГД, что связано с успехами глобальной программы вакцинации против ВГВ [80, 81].

По уровню распространенности ВГД-инфекции у пациентов с ХГВ регионы мира могут быть условно отнесены к одной из 4 зон:

- зоны высокой эндемичности — частота анти-ВГД превышает 60%;
- зоны средней эндемичности — частота анти-ВГД составляет 30–60%;
- зоны низкой эндемичности — частота анти-ВГД колеблется от 10 до 30%;
- зоны очень низкой эндемичности — частота анти-ВГД < 10%.

На территории РФ в настоящее время официальная регистрация случаев ГД не ведется и сведения об эпидемиологической ситуации по HDV-инфекции известны только из отдельных опубликованных научных исследований. Показано, что ВГД относительно редко встречается на терри-

тории европейской части РФ и широко распространен на отдельных территориях азиатской части страны — в Тыве, Якутии, на Чукотке, достигая 35% у пациентов с ХГВ.

На рис. 3.29 показана динамика заболеваемости ГД в РФ в 2009–2022 гг. Заболеваемость ОГВ+ОГД (коинфекция) в 2018, 2019, 2020 и 2022 гг. не изменилась и с 2016 г. остановилась на значении 0,01 случая на 100 тыс. населения, а в 2021 г. не было выявлено ни одного случая коинфицирования на территории страны.

При анализе заболеваемости ГД в различных возрастных группах наиболее восприимчивыми к ВГД являются лица в возрасте 40–49 лет, именно в данной группе обнаружена большая часть новых случаев. Второе место по частоте регистрации ХГВ с дельта-агентом приходится на возрастную группу 30–39 лет и на третьем месте 50–59 лет.

На основании этого можно сделать вывод о том, что ХГД наиболее распространен у взрослых в возрасте 30–59 лет и что у детей заболеваемость регистрируется значительно реже, чем у взрослых. Более подробно заболеваемость ХГД в различных возрастных группах представлена на рис. 3.30. Лицами, относящимися к группе риска по заражению ГД, являются: больные различными формами ГВ; лица, употребляющие инъекционные наркотические средства; работники коммерческого секса; больные гемофилией; пациенты с регулярными гемотрансфузиями и гемодиализом; медицинские работники.

За последние пять лет (2019–2022 гг.) наибольшая заболеваемость ОГВ+ОГД выявляется в ЦФО (минимальный — 0,01 на 100 тыс. населения в 2021 г. и максимальный — 0,03 на 100 тыс. населения в 2018, 2019 и 2022 гг.) (табл. 3.7).

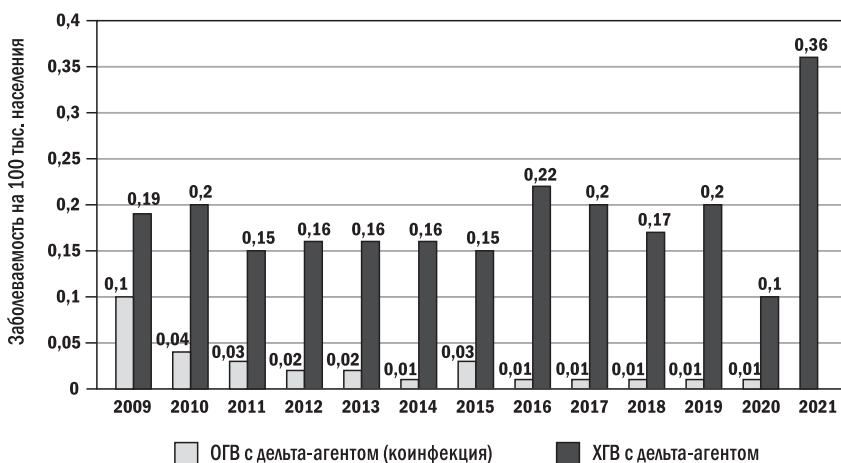


Рисунок 3.29 Регистрация ГД в РФ в 2009–2021 гг.

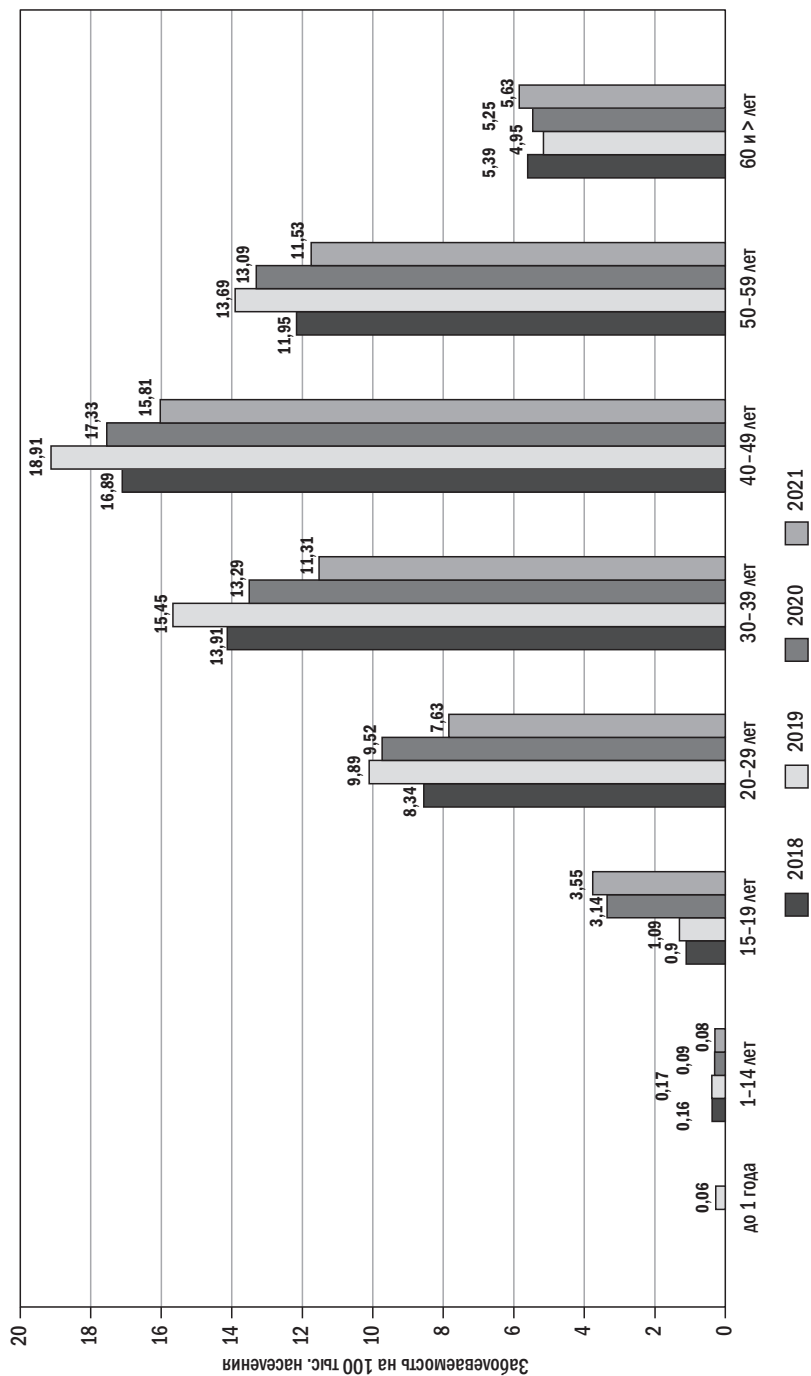


Рисунок 3.30 Возрастная структура ХГВ с дельта-агентом в РФ в 2018–2021 гг.

XГД — наиболее тяжелая форма хронического вирусного гепатита, угрожающая жизни пациентов, характеризуется преимущественно быстро прогрессирующим течением со значительно более быстрым развитием цирроза печени (у 15% пациентов в течение 1–2 лет, у 70% пациентов — в течение 5–10 лет) по сравнению с гепатитом С (у 10–20% пациентов в течение 20 лет) и В (у 20% пациентов — в течение 5 лет) [82, 83], более высоким по сравнению с ХГВ риском развития ГЦК (в 3–6 раз), трансплантации печени (в 2 раза), смерти (в 2 раза) [84, 85, 86].

Таблица 3.7 Заболеваемость ОГВ + ОГД в Российской Федерации в 2018–2021 гг.

№ п/п	Субъекты федерации	2018	2019	2020	2021	2022
		на 100 тыс. населения				
	Российская Федерация	0,01	0,01	0,01	0	0,01
I	Центральный федеральный округ	0,03	0,03	0,02	0,01	0,03
	Воронежская область	0,17	0,09	0	0	0
	Калужская область	0	0,46	0	0	0
	Москва	0,06	0,07	0,06	0,04	0,09
	Курская область	0	0	0,09	0	0
II	Северо-Западный федеральный округ	0	0	0	0	0
III	Южный федеральный округ	0,02	0	0	0	0
	Краснодарский край	0,04	0	0	0	0
	Ростовская область	0,02	0	0	0	0
IV	Дальневосточный федеральный округ	0	0	0,01	0	0
	Приморский край	0	0	0,05	0	0
V	Сибирский федеральный округ	0	0	0	0	0
VI	Уральский федеральный округ	0,02	0,02	0,01	0	0
	Свердловская область	0,02	0	0	0	0
	Тюменская область	0	0,07	0,07	0	0
	Челябинская область	0,03	0	0	0	0
	Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	0	0,06	0	0	0
VII	Приволжский федеральный округ	0,01	0	0	0	0
	Республика Татарстан	0,03	0	0	0	0
	Нижегородская область	0,03	0	0	0	0
VIII	Северо-Кавказский федеральный округ	0,01	0	0	0	0
	Ставропольский край	0,04	0	0	0	0

Пациенты с ХГД встречаются гораздо чаще, чем с ОГД. Наиболее неблагоприятными по заболеваемости ХГД федеральными округами являются: в 2018 г. — СКФО (0,45 на 100 тыс. населения); в 2019 г. — СФО (0,71 на 100 тыс. населения); в 2020 гг. — ДВФО (0,38 на 100 тыс. населения) и в 2021 г. — СФО (2,15 на 100 тыс. населения). Данные по заболеваемости в федеральных округах приведены в табл. 3.8.

По данным Регистра Центрального НИИ Эпидемиологии, общая заболеваемость ХГВ с дельта-агентом до 2014 г. не превышала 3 случая на 100 тыс. населения, затем начался подъем заболеваемости с пиком в 2019 г. (9,22 на 100 тыс. населения). В 2020–2021 гг. показатели снизились (рис. 3.31), так же, как и других инфекционных болезней. На рис. 3.32 показано кумулятивное число случаев ХГВ с дельта-агентом в 2009–2021 гг.

3.2.2 Диагностика заболевания

Гепатит D может клинически протекать в двух вариантах:

- Коинфекция ВГВ и ВГД. Коинфекция — одновременное инфицирование двумя вирусами, что приводит к острому гепатиту D и В. Данный вариант инфекции обычно острый, самоограничивающийся (95%) и клинически неотличимый от классического ОГВ. Наименее распространенная форма инфекции.

Таблица 3.8 **Заболеваемость ХГД в Российской Федерации в 2018–2021 гг.**

№ п/п	Субъекты федерации	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
		на 100 тыс. населения				
	Российская Федерация	0,19	0,21	0,1	0,36	0,21
I	Центральный федеральный округ	0,24	0,18	0,15	0,17	0,3
	Брянская область	0,17	0	0	0	0
	Воронежская область	0	0,13	0	0	0
	Ивановская область	0,72	0	0	0	0
	Москва	0,72	0,56	0,46	0,5	0,92
	Липецкая область	0	0	0	1,06	0
II	Северо-Западный федеральный округ	0,12	0,1	0,06	0,11	0,28
	Вологодская область	0,17	0	0	0	0,18
	Ленинградская область	0,06	0	0	0	0,43
	Мурманская область	0,14	0	0	0	0
	Новгородская область	0	0,33	0	0	0,51
	Псковская область	0	0,16	0	0	0
	Санкт-Петербург	0,22	0,23	0,17	0,28	0,46
III	Южный федеральный округ	0,01	0,01	0	0	0,13
	Республика Калмыкия	0	0,73	0	0	2,39
	Краснодарский край	0,04	0	0	0	0
	Ростовская область	0	0	0	0	0,39

**Таблица 3.8 Заболеваемость ХГД в Российской Федерации
в 2018–2021 гг. (окончание)**

№ п/п	Субъекты федерации	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
		на 100 тыс. населения				
IV	Дальневосточный федеральный округ	0,22	0,41	0,38	0,62	0,36
	Республика Саха (Якутия)	0,83	2,07	3,09	1,23	2,13
	Приморский край	0,21	0,27	0,05	0,05	0
	Хабаровский край	0,08	0	0	0	0,62
V	Сибирский федеральный округ	0,33	0,71	0,16	2,15	0,23
	Республика Тыва	15,62	7,29	2,14	0 0	0
	Республика Хакасия	0	17,56	0	0	0,19
	Алтайский край	0	0,42	0,21	0	0
	Забайкальский край	0,19	0	0	0	0
	Иркутская область	0	0,25	0,08	15,24	0,25
	Кемеровская область	0,15	0,07	0,04	0	0,04
	Омская область	0,1	0	0	0	0
	Томская область	0,28	0	0	0	0,09
	Красноярский край	0	0	0,46	0	1,04
	Новосибирская область	0	0	0	0	0,04
VI	Уральский федеральный округ	0,08	0,09	0,04	0,03	0,03
	Челябинская область	0,12	0,18	0,15	0,03	0,03
	Ханты-Мансийский автономный округ — Югра	0,24	0,24	0	0	0
	Ямало-Ненецкий автономный округ	0,18	0,18	0	0,18	0
	Свердловская область	0	0	0	0,02	0,02
	Курганская область	0	0	0	0	0,25
VII	Приволжский федеральный округ	0,13	0,05	0,01	0,03	0,1
	Республика Татарстан	0,16	0,08	0	0,19	0
	Удмуртская Республика	0,33	0	0	0	0
	Кировская область	0,08	0,08	0	0	0
	Нижегородская область	0,13	0,06	0	0	0,07
	Пензенская область	0,53	0,15	0	0	0
	Пермский край	0,46	0,23	0,04	0,08	0,04
	Саратовская область	0,08	0,04	0,08	0	0,93
	Самарская область	0	0	0	0	0,1
VIII	Северо-Кавказский федеральный округ	0,45	0,28	0,1	0,17	0,36
	Республика Дагестан	1,44	0,84	0,32	0,54	1,14

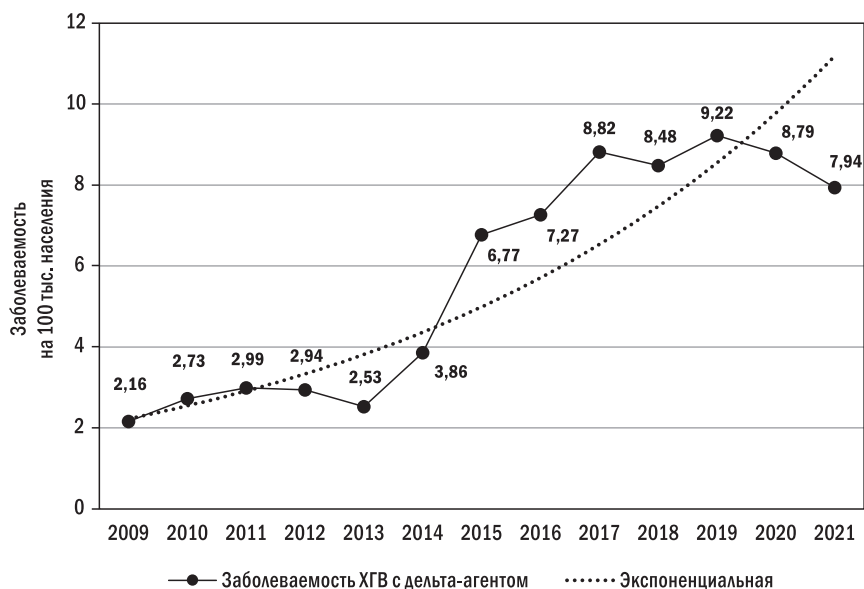


Рисунок 3.31 Общая заболеваемость ХГВ с дельта-агентом в РФ в 2009–2021 гг.

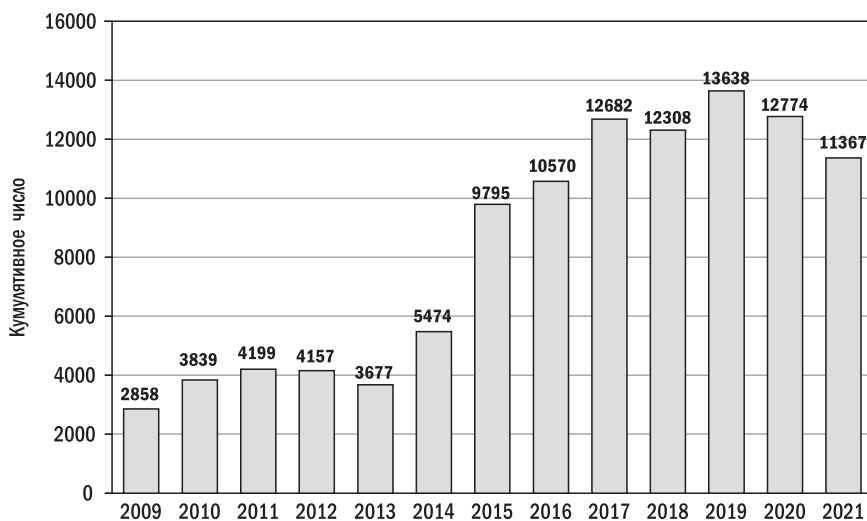


Рисунок 3.32 Кумулятивное число случаев ХГВ с дельта-агентом в 2009–2021 гг.

- Суперинфекция ВГD. Суперинфицирование ВГD человека, инфицированного ВГВ. Наиболее распространенный вариант инфекции, высокий риск развития хронической формы (более чем 90%) с высокой скоростью прогрессирования до цирроза печени.

Показания к проведению скрининга HBsAg-положительных лиц на маркеры ВГD-инфекции:

- Скрининг на анти-HDV следует проводить с помощью валидированного анализа один раз у всех HBsAg-положительных лиц.
- Повторное тестирование на анти-HDV следует проводить у HBsAg-положительных лиц при наличии клинических показаний. У пациентов с наличием HBsAg в сыворотке крови при условии клинического ухудшения заболевания (при увеличении активности аминотрансфераз или острой декомпенсации хронического заболевания печени), без видимой причины быстро развивающимся циррозе печени при низкой ВН ВГВ необходимо незамедлительное проведение повторного тестирования на анти-HDV в сыворотке крови методом ИФА и/или РНК HDV методом ПЦР в плазме крови.
- Повторное тестирование на анти-HDV необходимо проводить ежегодно у лиц, входящих в группу риска инфицирования.

Показания к диагностике и стратификации:

- Определение РНК HDV в плазме крови всех анти-HDV-положительным лицам с использованием стандартизированного и чувствительного метода обратной транскрипции PCR-анализа для диагностики активной инфекции HDV.

Показания к проведению скрининга у пациентов с острой или хронической инфекцией HDV на маркеры острого или хронического гепатита В:

- У стационарных пациентов с острым гепатитом следует использовать анти-HBc IgM, чтобы отличить лиц с коинфекцией HBV/HDV от HBsAg-положительных лиц, суперинфицированных HDV.
- Необходимо проверить HBeAg/анти-HBe статус и уровень ВГВ ДНК, поскольку наличие активной инфекции HBV может ухудшить исход гепатита D.

Заключение

В условиях отсутствия эффективных терапевтических препаратов, позволяющих добиваться элиминации вируса из организма, единственным надежным средством для управления ВГD является вакцинация. Поскольку в состав вирусной частицы ВГD, как и ВГВ, входит HBsAg, гуморальный иммунный ответ на вакцину против ГВ в полной мере защищает и от инфицирования ВГD [87]. Массовая вакцинация против ГВ приводит к уменьшению числа лиц, инфицированных ВГВ, и, как следствие, восприимчивых к ВГD. Вакцинация против ГВ не защищает от ВГD тех, кто уже инфицирован ВГВ.

Список литературы

1. Михайлов, М.И. Вирусные гепатиты — проблема общественного здоровья в Российской Федерации / М.И. Михайлов, Н.Д. Ющук, Е.Ю. Малинникова [и др.] // Вестник ВШОУЗ. — 2018. — № 2. — С. 20–29.
2. Эсауленко, Е.В. Острые вирусные гепатиты: современные диагностические возможности и терапевтические подходы: учебное пособие / Е.В. Эсауленко, К.Е. Новак, В.В. Басина [и др.] // СПб.: СПбГПМУ, 2020. — 80 с. — (Серия: Библиотека педиатрического университета).
3. Что такое парентеральный вирусный гепатит? // ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области. — URL: <http://46cge.rosпотребнадзор.ru/content/что-такое-парентеральный-вирусный-гепатит>
4. Инфекционные болезни: национальное руководство, 3-е изд., перераб. и доп. / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 1104 с.
5. Шибаева, Е.О. Цирроз печени как исход скрытого (оккультного) гепатита В / Е.О. Шибаева, С.А. Семенова, Е.В. Эсауленко // Социально значимые и особо опасные инфекционные заболевания: материалы V Всерос. междисциплинарной науч.-практ. конф. с междунар. участием. — Сочи, 2018. — С. 277–278.
6. Эсауленко, Е.В. Оккультный хронический гепатит В: клиничко-морфологические сопоставления / Е.В. Эсауленко, В.А. Цинзерлинг, В.Е. Карев [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета. — 2016. — № 6 (97). — С. 80–84.
7. Шибаева, Е.О. Клиничко-морфологические параллели при оккультном гепатите В / Е.О. Шибаева, В.А. Цинзерлинг, Е.В. Эсауленко // Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России: материалы межрегионального форума специалистов с заседанием профильной комиссии по специальности «Инфекционные болезни» Министерства здравоохранения РФ. — Краснодар, 2016. — С. 212–214.
8. Острый гепатит В (ГВ) у взрослых: клинические рекомендации — М.: НП «Национальное научное общество инфекционистов», 2021. — 66 с.
9. Прийма, Е.Н. Клиническая значимость молекулярно-генетического исследования генома вируса при остром вирусном гепатите В / Е.Н. Прийма, К.Е. Новак, Е.В. Эсауленко [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета. — 2019. — № 1 (113). — С. 60–65.
10. Nayagam, S. Requirements for global elimination of hepatitis B: a modelling study / S. Nayagam, M. Thursz, E. Sicuri [et al.] // Lancet Infect. Dis. — 2016 — Vol. 16, No. 12. — P. 1399–1408. — doi: 10.1016/S1473-3099(16)30204-3
11. Лялина, Л.В. Результаты реализации программы элиминации вирусного гепатита В на Северо-Западе России / Л.В. Лялина, Е.В. Эсауленко, Е.В. Хорькова [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2021. — Т. 11, № 5. — С. 875–886. — doi: 10.15789/2220-7619-ROT-1785
12. Лялина, Л.В. Реализация программы элиминации острого вирусного гепатита В на территории Северо-Западного федерального округа Российской Федерации / Л.В. Лялина, Е.В. Эсауленко, А.В. Семенов [и др.] // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: материалы XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Москва, 16–17 ноября 2017 г. / Под ред. А.Ю. Поповой. СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. — С. 27.
13. Эсауленко, Е.В. Молекулярная эпидемиология острого гепатита В в Северо-Западном федеральном округе / Е.В. Эсауленко, Е.Н. Прийма, Ю.В. Останкова [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сб. тр. XIV Ежегодного Всерос. конгр. по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. — М.: Медицинское маркетинговое агентство, 2022. — С. 187.
14. Буцкая, М.Ю. Современные эпидемиологические аспекты острых вирусных гепатитов в России / М.Ю. Буцкая, А.Д. Бушманова, Е.Н. Прийма [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2021. — Т. 26, № 2. — С. 67–74. — doi: 10.17816/EID105585

15. Вирусные гепатиты в Российской Федерации 2010. Справочник / Под ред. Г.Г. Онищенко, А.Б. Жебруна. — СПб.: НИИЭМ им. Пастера, 2010. — 204 с.
16. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. — 2022. — 340 с.
17. Горячева, Л.Г. Перинатальная HBV-инфекция: диагностика, лечение и профилактика: учебное пособие / Л.Г. Горячева, С.М. Харит, Н.В. Рогозина [и др.] // Под ред. з.д.н. РФ д.м.н. профессора Н.В. Скрипченко. — СПб.: СПбГПМУ, 2019. — 32 с.
18. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 8 выпуск / Под ред. В.И. Покровского, А.Б. Жебруна. — СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2011. — 116 с.
19. Сергеева, И.В. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью / И.В. Сергеева, Е.П. Тихонова, Н.В. Андропова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 6. — С. 24–31.
20. Калинина, З.П. О поствакцинальном иммунитете против вирусного гепатита В у медицинских работников Санкт-Петербурга / З.П. Калинина // Инфекция и иммунитет. — 2015. — Т. 5, № 1. — С. 89–92. — doi: 10.15789/2220-7619-2015-1-89-92
21. Шарова, А.А. Результаты обследования медицинских работников на маркеры вируса гепатита В / А.А. Шарова, Н.В. Иванова, Е.В. Эсауленко [и др.] // Медицина: теория и практика. — 2019. — Т. 4 (Спецвыпуск). — С. 609–610.
22. Сологуб, Т.В. Носительство HBsAg: состояние или болезнь? / Т.В. Сологуб, Е.В. Эсауленко, М.Г. Романцов [и др.] // Инфекционные болезни. — 2008. — Т. 6, № 3. — С. 5–10.
23. Pollicino, T. Hepatocellular carcinoma: the point of view of the hepatitis B virus / T. Pollicino, G. Saitta, G. Raimondo // J. Carcinogenesis. — 2011. — Vol. 32, No. 8. — P. 1122–1132. — doi: 10.1093/carcin/bgr108.
24. Яковлев, А.А. Современные тенденции изменений этиологической структуры и клинико-лабораторной характеристики гепатоцеллюлярной карциномы / А.А. Яковлев, А.Я. Комарова, В.Б. Мусатов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2013. — № 6. — С. 22–26.
25. Профилактика вирусных гепатитов В и С // Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» Утв. постановлением Главного Государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 — URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/SP_infections_compressed.pdf
26. Lok, A.S. Chronic hepatitis B: update 2009 / A.S. Lok, B.J. McMahon // J. Hepatol. — 2009. — No. 50. — P. 661–662. — doi: 10.1002/hep.23190
27. Яковлев, А.А. Хронические вирусные гепатиты и их исходы: что нас ждет в ближайшее десятилетие / А.А. Яковлев, В.А. Цинзерлинг, А.Я. Комарова [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. — 2015. — № 2. — С. 13–21.
28. Прийма, Е.Н. Возможности этиотропной терапии при острой и хронической формах гепатита В / Е.Н. Прийма, А.Д. Бушманова, К.Е. Новак [и др.] // Гепатология и гастроэнтерология. — 2021. — Т. 5, № 1. — С. 50–55. — doi: 10.25298/2616-5546-2021-5-1-50-55
29. Эсауленко, Е.В. Вирусная нагрузка при хроническом гепатите В: корреляции с лабораторно-морфологическими показателями / Е.В. Эсауленко, О.Е. Никитина, Е.А. Порецкова [и др.] // Журнал Инфектологии. — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 67–72. — doi: 10.22625/2072-6732-2012-4-2-67-72
30. Кожевникова, Г.М. Тактика обследования HBsAg-позитивных лиц / Г.М. Кожевникова, С.Л. Вознесенский, О.С. Ефремова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2015. — № 1. — С. 19–23.
31. Вознесенский, С.Л. Распространенность и лабораторная характеристика хронического гепатита В в Москве / С.Л. Вознесенский, Г.М. Кожевникова, В.П. Чуланов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2014. — № 1. — С. 33–38.

32. Эсауленко Е.В. Эффективность противовирусной терапии аналогами нуклеозидов при хроническом гепатите В / Е.В. Эсауленко, О.Е. Никитина, Е.А. Порецкова [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2011. — № 5. — С. 21–25.
33. Hadziyannis, S.J. Hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B: natural history and treatment/ S.J. Hadziyannis, G.V. Papatheodoridis // *Semin. Liver Dis.* — 2006. — Vol. 26, No. 2. — P. 130–141. — doi: 10.1055/s-2006-939751
34. Liaw, Y.F. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2008 update / Y.F. Liaw, N. Leung, J.H. Kao [et al.] // *Hepatology Int.* — 2008. — Vol. 2, No. 3. — P. 263–283. — doi: 10.1007/s12072-008-9080-3
35. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B // *J. Hepatology.* — 2009. — Vol. 50, No. 2. — P. 227–242. — doi: 10.1016/j.jhep.2008.10.001
36. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection // *J. Hepatology.* — 2017. — Vol. 67, No. 2. — P. 370–398. — doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021
37. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic B infection // World Health Organization. — URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/154590/9789241549059_eng.pdf (29.11.2017).
38. Martín Mateos, R.M. Is it possible to stop treatment with nucleos(t)ide analogs in patients with e-antigen negative chronic hepatitis B? Experience and new expectations / R.M. Martín Mateos, V.F. Moreira Vicente, E. Tavío Hernández [et al.] // *Gastroenterología y hepatología.* — 2015. — Vol. 38, No. 5. — P. 305–312. — doi: 10.1016/j.gastrohep.2014.12.001
39. Cao, J. Off-treatment hepatitis B virus (HBV) DNA levels and the prediction of relapse after discontinuation of nucleos(t)ide analogue therapy in patients with chronic hepatitis B: a prospective stop study / J. Cao, H. Chi, T. Yu [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2017. — Vol. 215, No. 4. — P. 581–589. — doi: 10.1093/infdis/jix025
40. Сухорук, А.А. Анализ результатов долгосрочной этиотропной терапии HBsAg-негативного хронического гепатита В / А.А. Сухорук, К.А. Захаров, А.С. Шиманская [и др.] // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* — 2019. — Т. 8, № 1. — С. 34–39.
41. Raimondo, G. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection / G. Raimondo, J.P. Allain, M.R. Brunetto [et al.] // *J. Hepatology.* — 2008. — Vol. 49, No. 4. — P. 652–657.
42. Гордейчук, И.В. Распространенность скрытой HBsAg-негативной ВГВ-инфекции / И.В. Гордейчук, К.К. Курегян, А.А. Ганина [и др.] // *Инфекция и иммунитет.* — 2012. — Т. 2, № 1–2. — С. 437–438.
43. Морозов, И.А. Проблемы скрытой инфекции, вызванной вирусом гепатита В / И.А. Морозов, Л.Ю. Ильченко, Н.И. Громова [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2012. — Т. 22, № 4. — С. 58–66.
44. Рахманова, А.Г. Оккультный гепатит В, его роль в распознавании инфекции и развитие гепатоцеллюлярной карциномы / А.Г. Рахманова, П.А. Александров, В.В. Шаройко // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях.* — 2015. — № 3. — С. 78–87.
45. Эсауленко, Е.В. Клинико-лабораторная характеристика оккультного гепатита В / Е.В. Эсауленко, А.А. Сухорук, М.В. Понятишина [и др.] // *Журнал инфектологии.* — 2016. — Т. 8, № 1. — С. 66–72.
46. Яковлев А.А. Рациональная маршрутизация пациентов с хроническими вирусными гепатитами / А.А. Яковлев, Е.В. Эсауленко, М.Н. Погромская [и др.] // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* — 2015. — № 1. — С. 3–8.
47. Улюкин, И.М. Оккультный гепатит «В» в свете обеспечения инфекционной безопасности гемотрансфузий и контроля противовирусной терапии заболевания / И.М. Улюкин, Е.С. Орлова, Ю.И. Буланьков // *Вестник Санкт-Петербургского университета.* — 2015. — Т. 11, № 4. — С. 156–173.

48. Hoofnagle, J.H. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen / J.H. Hoofnagle, L.B. Seeff, Z.B. Bales [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1978. — Vol. 298, No. 25. — P. 1379–1383. — doi: 10.1056/NEJM197806222982502
49. Aghakhani, A. Occult hepatitis B virus infection in haemodialysis patients with isolated hepatitis B core antibody: a multicentre study / A. Aghakhani, M. Banifazl, E. Kalantar [et al.] // *Ther. Apher. Dial.* — 2010. — Vol. 14, No. 3. — P. 349–353. — doi: 10.1111/j.1744-9987.2009.00798.x
50. Hofer, M. Frequent chronic hepatitis B virus infection in HIV-infected patients positive for antibody to hepatitis B core antigen only / M. Hofer, H.I. Joller-Jemelka, P.J. Grob [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 1998. — Vol. 17, No. 1. — P. 6–13.
51. Gerlich, W.H. Occult hepatitis B virus infection: detection and significance / W.H. Gerlich, C. Bremer, M. Saniewski [et al.] // *Dig. Dis.* — 2010. — Vol. 28, No. 1. — P. 116–125. — doi: 10.1159/000282074
52. Fang, Y. Prevalence of occult hepatitis B virus infection among hepatopathy patients and healthy people in China / Y. Fang, Q.L. Shang, J.Y. Liu [et al.] // *J. Infect.* — 2009. — Vol. 58, No. 5. — P. 383–388. — doi: 10.1016/j.jinf.2009.02.013
53. Raimondo, G. A 2010 update on occult hepatitis B infection / G. Raimondo, T. Pollicino, L. Romano [et al.] // *Pathol. Biol. (Paris)*. — 2010. — Vol. 58, No. 4. — P. 254–257. — doi: 10.1016/j.patbio.2010.02.003
54. Цинзерлинг, В.А. Клинико-морфологические сопоставления при оккультном гепатите В / В.А. Цинзерлинг, Е.В. Эсауленко, В.Е. Карев [и др.] // *Архив патологии*. — 2017. — Т. 79, № 6. — С. 8–13.
55. Szmunn, W. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States / W. Szmunn, C.E. Stevens, E.J. Harley [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1980. — Vol. 303, No. 15. — P. 833–841. — doi: 10.1056/NEJM198010093031501
56. Szmunn, W. A controlled clinical trial of the efficacy of the hepatitis B vaccine (Heptavax B): a final report / W. Szmunn, C.E. Stevens, E.A. Zang [et al.] // *Hepatology*. — 1981. — Vol. 1, No. 5. — P. 377–385. — doi: 10.1002/hep.1840010502
57. Hauser, P. Immunological properties of recombinant HBsAg produced in yeast / P. Hauser, P. Voet, E. Simoen [et al.] // *Postgrad. Med. J.* — 1987. — Vol. 63, Suppl. 2. — P. 83–91.
58. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of recombinant hepatitis B vaccines. Adopted by the 61st meeting of the WHO Expert Committee on Biological Standardization, 18 to 22 October 2010. — URL: http://www.who.int/biologicals/HEP_B_Recomm_after_ECBS_endorsment_final.pdf (19.02.2018)
59. Neurath, A.R. The pre-S region of hepatitis B virus envelope proteins / A.R. Neurath, S.B. Kent // *Adv. Virus Res.* — 1988. — Vol. 34. — P. 65–142. — doi: 10.1016/s0065-3527(08)60516-3
60. Klinkert, M.Q. Pre-S1 antigens and antibodies early in the course of acute hepatitis B virus infection / M.Q. Klinkert, L. Theilmann, E. Pfaff [et al.] // *J. Virol.* — 1986. — Vol. 58, No. 2. — P. 522–525.
61. Michel, M.L. Synthesis in animal cells of hepatitis B surface antigen particles carrying a receptor for polymerized human serum albumin / M.L. Michel, P. Pontisso, E. Sobczak [et al.] // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. — 1984. — Vol. 81, No. 24. — P. 7708–7712.
62. Milich, D.R. Enhanced immunogenicity of the pre-S region of hepatitis B surface antigen / D.R. Milich, G.B. Thornton, A.R. Neurath [et al.] // *Science*. — 1985. — Vol. 228, No. 4704. — P. 1195–1199.
63. Lee, H.S. Mutations in the S-gene affecting the immunologic determinants of the envelope protein of hepatitis B virus / H.S. Lee, P.P. Ulrich, G.N. Vyas [et al.] // *J. Hepatol.* — 1991. — Vol. 13, Suppl. 4. — P. 97–101.
64. Gerlich, W.H. Prophylactic vaccination against hepatitis B: achievements, challenges and perspectives / W.H. Gerlich // *Med. Microbiol. Immunol.* — 2015. — Vol. 204, No. 1. — P. 39–55.
65. Van Damme, P. Hepatitis B vaccines / P. Van Damme, J. Ward, D. Shouval [et al.] // In: *Vaccines*. 6th ed. Eds: Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2013. — P. 205–234.

66. Эсауленко, Е.В. Иммуногенность вакцины против гепатита В третьего поколения (PRE-S1/PRE-S2/S) / Е.В. Эсауленко, А.А. Сухорук, К.А. Захаров [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2018. — Т. 8, № 1. — С. 71–78.
67. Вакцина для профилактики вирусного гепатита В рекомбинантная, содержащая S, pre-S1 и pre-S2 антигены, адсорбированная // Государственный реестр лекарственных средств. — URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=baed7129-9922-4f76-b4f3-a6c2cbcc0418
68. Esaulenko, E.V. Efficacy and safety of a 3-antigen (pre-s1/pre-s2/s) hepatitis B vaccine: results of a phase 3 randomized clinical trial in the Russian Federation / E.V. Esaulenko, A.A. Sukhoruk, A.A. Yakovlev [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2021. — Vol. 73, No. 9. — P. E3333–E3339.
69. Фельдблюм, И.В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой / И.В. Фельдблюм // Журнал МедиАль. — 2014. — № 3 (13). — С. 37–55.
70. Брико, Н.И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики / Н.И. Брико // Лечащий врач. — 2012. — Т. 10. — С. 57–63.
71. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В): Методические указания // М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 19 с.
72. Кузин, С.Н. Состояние популяционного иммунитета к гепатиту В населения Российской Федерации в 2017–2019 годы / С.Н. Кузин, Т.А. Семенов, В.В. Клущкина [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2022. — Т. 21, № 2. — С. 29–37. — doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-2-29-37
73. ВОЗ. Гепатит D. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>
74. Rizzetto, M. Immunofluorescence detection of new antigen–antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers / M. Rizzetto, M.G. Canese, S. Arico [et al.] // Gut. — 1977. — Vol. 18. — P. 997–1003. — doi: 10.1136/gut.18.12.997
75. Rizzetto, M. Transmission of the hepatitis B virus-associated delta antigen to chimpanzees / M. Rizzetto, M.G. Canese, J.L. Gerin [et al.] // J. Infect. Dis. — 1980. — Vol. 141. — P. 590–602. — doi: 10.1093/infdis/141.5.590
76. Rizzetto, M. Delta Agent: association of delta antigen with hepatitis B surface antigen and RNA in serum of delta-infected chimpanzees / M. Rizzetto, B. Hoyer, M.G. Canese [et al.] // Proc. Natl Acad. Sci. USA. — 1980. — Vol. 77. — P. 6124–6128. — doi: 10.1073/pnas.77.10.6124
77. Yan, H. Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus / H. Yan, G. Zhong, G. Xu [et al.] // Elife. — 2012 — Vol. 1: e00049. — doi: 10.7554/eLife.00049
78. Urban, S. Strategies to inhibit entry of HBV and HDV into hepatocytes / S. Urban, R. Bartsch, R. Kubitz [et al.] // Gastroenterology. — 2014. — Vol. 147, Iss. 1. — P. 48–64. — doi: 10.1053/j.gastro.2014.04.030
79. Исаева, О.В. Вирусный гепатит дельта: недооцененная угроза / О.В. Исаева, К.К. Кюрегян // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2019. — Т. 8, № 2 (29). — С. 72–79.
80. Mauss, S. Hepatology. A clinical textbook: 10th ed. / S. Mauss, T. Berg, J. Rockstroh. — URL: <https://www.hepatologytextbook.com>
81. Taylor, J.M. Hepatitis D (Delta) virus. / J.M. Taylor, R.H. Purcell, P. Farci // In: Field's virology. 6th ed. Eds.: Knipe D.M., Howley P.M. — Philadelphia: Wolters Kluwer Health — 2014. — P. 2222–2241.
82. Da, B. Hepatitis D infection: from initial discovery to current investigational therapies / B. Da, T. Heller, C. Koh // Gastroenterol. Rep. (Oxf.). — 2019. — Vol. 7, No. 4. — P. 231–245.
83. Хронический вирусный гепатит D (ХВГД) у взрослых. М.: НП «Национальное научное общество инфекционистов», 2021. — 46 с. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/673_1

84. Грищенко, Е.Б. Применение эссенциальных фосфолипидов в лечении острых и хронических заболеваний печени / Е.Б. Грищенко, М.И. Щекина // *Consilium Medicum*. — 2011. — Т. 13, № 8. — С. 38–41.
85. Герасимова, В.В. Молекулярно-эпидемиологические особенности вирусного гепатита В / В.В. Герасимова, И.А. Левакова, М.А. Бичурина [и др.] // *Инфекция и иммунитет*. — 2015. — Т. 5, № 4. — С. 297–302. — doi: 10.15789/2220-7619-2015-4-297-302
86. Исаева, О.В. Летальные исходы хронического гепатита дельта: клинико-биохимическая и вирусологическая характеристика / О.В. Исаева, К.К. Кюреган, Л.Ю. Ильченко [и др.] // *Терапия*. — 2021. — Т. 7, № 4 (46). — С. 48–56.
87. Botelho-Souza, L.F. Hepatitis delta: virological and clinical aspects / L.F. Botelho-Souza, M.P.A. Vasconcelos, A.O. Dos Santos [et al.] // *Virology*. — 2017. — Vol. 14, No. 1: 177.

3.3 Вирусный гепатит С

3.3.1 Эпидемиологические и клинические особенности ВГС-инфекции

Вирус гепатита С (ВГС) относится к роду *Hepacivirus* семейства *Flaviviridae* и является РНК-содержащим вирусом [1]. Геном вируса был идентифицирован методом клонирования в 1988г. группой американских исследователей под руководством М. Houghtona и Q. Choo. Вирусная частица имеет внешнюю сферическую липидную оболочку диаметром около 45–65 нм, на которой расположены поверхностные гликопротеины E1 и E2. Под оболочкой находится икосаэдрический нуклеокапсид, сформированный белком core [2]. Геном ВГС представлен линейной молекулой РНК длиной около 9600 нуклеотидов (нт) [3], имеет одну открытую рамку считывания, кодирующую полипептид размером от 3010 до 3033 аминокислот [4, 5].

В результате посттрансляционного процессинга за счет воздействия нескольких протеолитических ферментов вирусного и клеточного происхождения полипротеин вируса расщепляется на 3 структурных белка, образующих вирусную частицу (E1, E2 и core) и 7 неструктурных белков (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B), обеспечивающих жизнедеятельность вируса [3, 5].

ВГС обладает сравнительно невысокой устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Полная инактивация вируса наступает через 30 минут при температуре 60°C и через 2 минуты при температуре 100°C. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению, воздействию растворителей липидов и широкому спектру дезинфицирующих средств.

При инфицировании ВГС основное эпидемиологическое значение имеют не выявленные лица с бессимптомным течением острой или хронической формы инфекции.

Ведущее эпидемиологическое значение имеют искусственные пути передачи возбудителя, которые реализуются при проведении немедицинских и медицинских манипуляций, сопровождающихся повреждением кожи или слизистых оболочек, а также манипуляций, связанных с риском их повреждения. Реализация естественных путей передачи ВГС осуществляется при проникновении возбудителя через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки. Половой путь передачи реализуется при гетеро- и гомосексуальных половых контактах. Риск заражения у постоянных гетеросексуальных партнеров, один из которых болен ХГС, составляет 1,5% (при отсутствии других факторов риска). Передача ВГС от инфицированной матери ребенку возможна во время беременности и родов. Риск инфицирования новорожденного ВГС в среднем составляет 1–5% и значительно возрастает при высоких концентрациях ВГС в сыворотке крови матери, а также при наличии у нее ВИЧ-инфекции. Случаев передачи ВГС от матери ребенку при грудном вскармливании не выявлено.

Принципиальные биологические особенности ВГС определяют патогенетические, клинические и эпидемиологические особенности этой инфекции. Главными клинико-эпидемиологическими особенностями являются низкая клиническая манифестация и высокий хронизирующий потенциал [6, 7].

В 85–90% случаев острый гепатит С (ОГС) протекает в безжелтушной форме, не сопровождаясь яркой клинической симптоматикой и чаще проявляется неспецифическими симптомами с незначительным повышением активности аминотрансфераз и уровня билирубина. Чаще всего ОГС остается нераспознанным и его клинические последствия связаны с высоким риском хронизации. У 25–40% пациентов происходит выздоровление и элиминация вируса через 6–8 месяцев, а у 60–75% развивается ХГС [6, 7].

При остром течении заболевания иммунные механизмы сдерживают ВГС, но как правило не могут устранить инфекцию, в связи с возможностью ускользания вируса от иммунных систем. Ускользание связано с высокой генетической изменчивостью вируса за счет мутаций в геноме из-за отсутствия корректирующей активности у РНК-полимеразы вируса и высокой скорости репликации вируса (более чем 10^{12} вирусных частиц в день). В результате быстрой репликации и частой изменчивости, в организме человека после инфицирования ВГС возникает множество вариантов вирусных частиц, отличающихся от родительского вируса менее чем на 12% [8]. Такие варианты называются квазивидами [9]. Они способны уклоняться от действия нейтрализующих антител, синтезируемых в ответ на исходный вариант вируса. В организме каждого конкретного человека, инфицированного ВГС, присутствует множество уникальных квазивидов. В каждом квазивидовом наборе существует преобладающий вариант и редкие варианты. Когда иммунная система уничтожает преобладающий вариант, один из редких вариантов занимает его место. Таким способом ВГС уклоняется от действия иммунной системы организма, которая вынуждена постоянно идентифицировать и уничтожать новые варианты вируса [8, 9, 10]. По этой же причине до сих пор не удается создать эффективной вакцины против ГС [9, 10].

Причины исходов острой ВГС-инфекции (выздоровление или хронизация) чаще всего связывают с иммунологическими особенностями организма пациентов.

Выздоровление обусловлено спонтанным клиренсом и предполагает нормализацию функциональных проб печени, исчезновение РНК ВГС из плазмы крови, что подтверждает эрадикацию вируса [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

Более часто спонтанный клиренс после острой инфекции ассоциируется с клинически манифестным течением ОГС [19], женским полом [20] и с генетическими факторами. Однонуклеотидные полиморфизмы IFNL3/

IFNL4 и DQB1*03:01 (класс HLA II) могут объяснить примерно 15% спонтанного разрешения острой инфекции [21].

У более чем 70% пациентов развивается персистирующая хроническая инфекция [6]. ХГС определяется как персистенция РНК ВГС в крови в течение более 6 месяцев после начала острой инфекции без улучшения.

При хронизации инфекционного процесса спонтанное разрешение встречается крайне редко. Хроническую ВГС-инфекцию рассматривают как системную, с возможной репликацией вируса в других органах и системах. Во многих исследованиях доказана лимфотропность вируса, способность вызывать ряд внепеченочных заболеваний, включая В-клеточные лимфопролиферативные заболевания, сиалоадениты и прочие [22, 23, 24].

Однако в настоящее время актуален вопрос не столько спонтанного клиренса вируса при остром или хроническом течении инфекции, а клиренс после проведенной противовирусной терапии, в первую очередь препаратами с прямым противовирусным действием, эффективность которых составляет практически 100%. Основным маркером пост терапевтического клиренса принято считать устойчивый вирусологический ответ (УВО), определяемый как отсутствие РНК ВГС в плазме крови с чувствительностью тест-системы 10 МЕ/мл через 12–24 недель после окончания терапии.

С введением в клиническую практику еще препаратов интерферона и понятия УВО встал вопрос о том, является ли отсутствие РНК ВГС в плазме крови достоверным маркером клиренса (эрадикации) вируса из организма пациента и, главное, наступило ли выздоровление пациента.

Термин скрытой HCV-инфекции дискутабелен в настоящее время, хотя впервые появился еще в 2004 г. В публикации Pham и соавт. у анти-HCV-положительных пациентов с нормальной активностью печеночных ферментов, у пациентов с самопроизвольным клиренсом ВГС и у лиц с УВО после терапии интерферонами.

В том же году I. Castillo и соавт. описали присутствие РНК ВГС у анти-HCV-негативных пациентов с повышенной активностью печеночных ферментов.

Скрытая ВГС-инфекция характеризуется наличием РНК ВГС в гепатоцитах, мононуклеарных клетках периферической крови (PBMC) и/или сыворотке, подвергнутой ультрацентрифугированию, при отсутствии обнаруживаемой РНК ВГС в сыворотке.

Наиболее информативным методом выявления скрытой ВГС-инфекции является обнаружение РНК ВГС в ткани печени, полученной путем биопсии, но ввиду инвазивности метода чаще всего осуществляют тестирование на геномные и антигеномные нити РНК ВГС в мононуклеарах периферической крови (PBMCs) [25, 26]. Персистирующий характер скрытой HCV-инфекции был доказан в исследованиях с повторными тестированиями на РНК ВГС в PBMC.

Выделяют серонегативную скрытую ВГС-инфекцию, в случае отсутствия антител к ВГС и серопозитивную, когда антитела выявляются. Серопозитивная скрытая инфекция обнаруживается у лиц со спонтанным клиренсом вируса из крови после острой инфекции или после ПВТ.

Выделяют также бессимптомных носителей с нормальными показателями печеночных ферментов и тех, у кого на фоне серопозитивной или серонегативной скрытой ВГС-инфекции определяются повышенные значения АЛТ.

В недавнем систематическом обзоре обобщена распространенность серонегативной и серопозитивной скрытой HCV-инфекции в работах, опубликованных в период с 1995 по 2021 г. в 17 странах четырех регионов ВОЗ: в Европейском регионе, Северной и Южной Америки, Восточного Средиземноморья и Западнотихоокеанском. Общая распространенность серонегативной HCV-инфекции составила 9,6%, а серопозитивной — 13,4%.

Более высокая распространенность серонегативной ВГС-инфекции была обнаружена в Южной Европе и Северной Африке, а серопозитивной — в Южной Европе, Северной Америке и Северной Африке.

В этом и других исследованиях отмечалась более высокая распространенность скрытой ВГС-инфекции в тех же группах, что и ХГС, а именно у пациентов с заболеваниями почек, требующих гемодиализа или необходимостью частых гемотрансфузий (от 4% до 45%), потребителей инъекционных наркотиков (9,6–18,2%), ВИЧ-инфицированных (9,2–11%) [26, 27]. Северная Африка и особенно Египет являются странами с самой высокой распространенностью ХГС в мире, а также высокой встречаемостью скрытой инфекции.

Сохранение РНК ВГС в РВМС после успешной этиотропной терапии показано еще при использовании интерферон-содержащих схем. Причем результаты варьируют и, вероятно, связаны со временем, прошедшем после окончания терапии и обследованием (от 35% до 0%), что ставит вопрос о длительности возможной персистенции ВГС-инфекции после УВО.

По данным лаборатории Вирусных гепатитов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, скрытая ВГС-инфекция выявлена у 5,5% обследованных пациентов, каждый из которых в анамнезе получал этиотропную терапию безинтерфероновыми схемами. Безусловно, выборка пока недостаточна для оценки влияния скрытой ВГС-инфекцией на течение заболевания. При сравнении пациентов со скрытой инфекцией и без значимых различий в биохимических показателях не выявлено ($p > 0,05$). У двух пациентов до лечения определен выраженный фиброз (F3) и у двух — цирроз класса А, у одного — F0 и у одного — F2. Регресс цирроза на 50 неделе наблюдения до F3 зафиксирован у одного пациента 38 лет с индексом Чарлсона, равным 1. У одной пациентки 65 лет с ЦП и индексом Чарлсона до терапии = 6 на 100 неделе наблюдения выявлена

ГЦК и у нее же отмечались повышенные до 2N показатели АЛТ и АСТ после лечения, у остальных пяти — трансаминазы были в пределах референсных значений. В одном наблюдении (женщина 62 лет) на 175 неделе наблюдения зафиксировано прогрессирование фиброза.

Частота и значимость скрытой ВГС-инфекции после этиотропной терапии с использованием ПППД начинают изучать. Механизмы, определяющие персистенцию ВГС с низкой или неопределяемой вирусемией в сыворотке крови, остаются в настоящее время неясными. Учитывая, увеличение охвата терапией и соответственно число пациентов, достигших УВО, важно установить истинную распространенность скрытой ВГС-инфекции и определить ее возможные клинические последствия. Это позволит ответить на вопрос о необходимости внедрения широкомасштабного скрининга, и о терапевтической тактике скрытой ВГС-инфекции. Требуется разработка более унифицированных подходов к диагностике скрытой инфекции, потому что сейчас в исследованиях применяются разные методики, что влияет на результат, а данные по встречаемости разнятся.

Часть авторов сообщает о редких случаях скрытой HCV-инфекции и не придает ей значения, указывая на отсутствие ее практической значимости. Другие демонстрируют в своих исследованиях большую распространенность. В недавнем египетском исследовании с включением 1280 пациентов, достигших УВО, скрытая HCV-инфекция выявлена у 50 (3,9%). В других исследованиях с меньшими выборками частота оценивалась выше — до 20%.

Исследование из 27 пациентов, достигших УВО, проведенное в Санкт-Петербурге, демонстрирует показатель распространенности скрытой HCV-инфекции 14,8% (4 случая).

Влияние скрытой HCV-инфекции после УВО на прогрессирование фиброза печени обсуждается. Есть исследования, подтверждающие возможность реактивации, так как отмечено, что у пациентов со скрытой ВГС-инфекцией отмечается повышенная частота рецидивов после ПВТ. Обсуждение данного вопроса в научных журналах активизируется, особенно у иммунокомпроментированных лиц. Кроме того, приводятся данные, подтверждающие наличие высоких рисков прогрессирования фиброза печени, декомпенсации цирроза и развития ГЦК. Терапевтическая тактика при скрытой ВГС-инфекции в настоящее время не определена, так же, как и проведение необходимости тестирования и диагностирования ее в реальной клинической практике. Проблема остается на уровне исследовательской.

В большинстве случаев ХГС длительное время протекает субклинически, но в последующем может привести к прогрессирующему фиброзу, циррозу, развитию гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и внепеченочным проявлениям [27, 28, 29]. Заболевание протекает или с длительной вирусемией и слабо выраженным фиброзом, или быстро прогрессирующим

фиброзом до цирроза печени в течение 10–15 лет. На течение заболевания в большей степени влияют особенности организма хозяина [30, 31]. По клинической картине невозможно дифференцировать минимальный фиброз от выраженного, поэтому для прогнозирования течения заболевания важно понимать факторы риска, продолжительность инфекции и знать стадию фиброза.

Существуют разные подходы к оценке скорости прогрессирования заболевания печени при хроническом вирусном гепатите. Процесс фиброгенеза нелинейный и зависит от многих факторов, но наличие фиброза является главным отрицательным прогностическим фактором развития цирроза печени. Поэтому его выявление и уточнение очень важно для прогнозирования течения заболевания. Кроме того, на степени фиброза основывается принятие решение о начале противовирусной терапии при ХГВ, а пациентов с ХГС и выраженным фиброзом/циррозом следует лечить в первую очередь. То есть степень фиброза определяет и прогноз заболевания, и терапевтическую тактику.

Проведенное собственное исследование у пациентов с ХГС показало, что у 47% ($n = 87$) пациентов перед ПВТ плотность печени составила более 9,6 кПа, что соответствует выраженному фиброзу и циррозу печени. Все включенные в исследование проходили лечение и наблюдались амбулаторно, поэтому среди пациентов с циррозом у 90% определен класс А по классификации Чайлд–Пью (ЧП) ($n = 47$) и только у 10% класс В ($n = 5$), ЦП класса С не зарегистрировано. Индекс MELD у пациентов с ЦП на старте составил (5,2–20,8) 7,9 [6,9; 9,9]. Выраженный фиброз и цирроз были ассоциированы с давностью заболевания более 20 лет ($\chi^2 = 34$, $p < 0,05$).

В среднем при хронической ВГС — инфекции риск развития цирроза печени в течение следующих 20 лет составляет от 15% до 30%. На скорость прогрессирования фиброза влияют множество факторов [32].

Вирусные факторы, такие как скорость репликации и уровень вирусной нагрузки не коррелируют со скоростью прогрессирования фиброза.

Есть сведения о том, что ВГС 3 генотипа ассоциирован с более быстрым прогрессированием фиброза, с более частой декомпенсацией заболевания печени и повышенным риском развития ГЦК у пациентов с циррозом печени.

В большей степени особенности пациента определяют прогрессирование фиброза. Наиболее доказанным фактором, влияющим на прогноз заболевания, является возраст на момент инфицирования ВГС [30]. Мужской пол ассоциирован с ускоренным фиброгенезом и большей вероятностью ГЦК.

У пациентов старше 50 лет влияние гендерных различий на прогрессирование фиброза снижается, так как у женщин после менопаузы риск прогрессирования возрастает. Это, по-видимому, связано с антифибротическим эффектом эстрогенов.

Полногеномные ассоциативные исследования последних лет позволили выявить полиморфизмы генов хозяина, ассоциированные с более быстрым прогрессированием фиброза.

В настоящее время хорошо описана высокая распространенность коморбидности у инфицированных ВГС по сравнению с общей популяцией. У подавляющего большинства наблюдаемых пациентов с ХГС (63%) зарегистрированы сопутствующие заболевания. При выраженном фиброзе (F3) или циррозе (F4) наличие фактора коморбидности достигало 100%. Достоверно чаще был диагностирован тяжелый фиброз или цирроз (F3–F4) при регистрации коморбидных заболеваний желчевыводящих путей и поджелудочной железы (ЖВП и ПЖ) (ОШ 2,186±0,116; 95% ДИ 1,740–2,745), заболеваний CCC (ОШ 1,997±0,104; 95% ОШ 1,629–2,449), кислотозависимых заболеваний ЖКТ (ОШ 2,078±0,116; 95% ДИ 1,656–2,609), сахарного диабета (СД) и/или ожирения (ОШ 2,431±0,124; 95% ДИ 1,907–3,098). В ранее опубликованной статье мы подробно анализировали взаимовлияние HCV-инфекции и других инфекционных и неинфекционных хронических заболеваний, наши наблюдения в большинстве случаев совпали с данными других российских и зарубежных авторов [33, 34, 35].

Структура сопутствующих заболеваний у пациентов с ХГС представлена на рис. 3.33.

Наибольшая доля в общей структуре коморбидной патологии пришлась на болезни системы кровообращения (45%), болезни желчевыводящих путей и поджелудочной железы и кислотозависимые заболевания верхних отделов ЖКИ. В 27% случаев при углубленном обследовании пациентов был выявлен скрытый гепатит В (определены HBsOrAb суммарные при отсутствии HBsAg и HBsAb). Факт систематического употребления алкоголя присутствовал только у 2% (n = 2) пациентов. Выраженный фиброз и цирроз печени были ассоциированы с сахарным диабетом (СД) ($\chi^2 = 10$, $p < 0,05$), ожирением ($\chi^2 = 8$, $p < 0,05$), стеатозом печени ($\chi^2 = 6$, $p < 0,05$).

Анализ причин смерти больных цирротической стадией хронических гепатитов подтверждает отрицательную роль сопутствующей патологии в их исходах [36, 37]. Сочетание хронического системного инфекционного заболевания, каким является ХГС, и других неинфекционных хронических заболеваний у одного пациента приводит к сложному взаимовлиянию. У пациентов с выраженным фиброзом и циррозом распространенность коморбидности выше [38].

Зарубежные и отечественные исследования подтверждают отрицательное влияние коморбидной патологии на течение заболевания печени при ХГС. Заболевания желчевыводящих путей, поджелудочной железы, сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания верхних отделов ЖКТ являются факторами риска развития фиброза печени при хронической инфекции ВГС [38, 39].

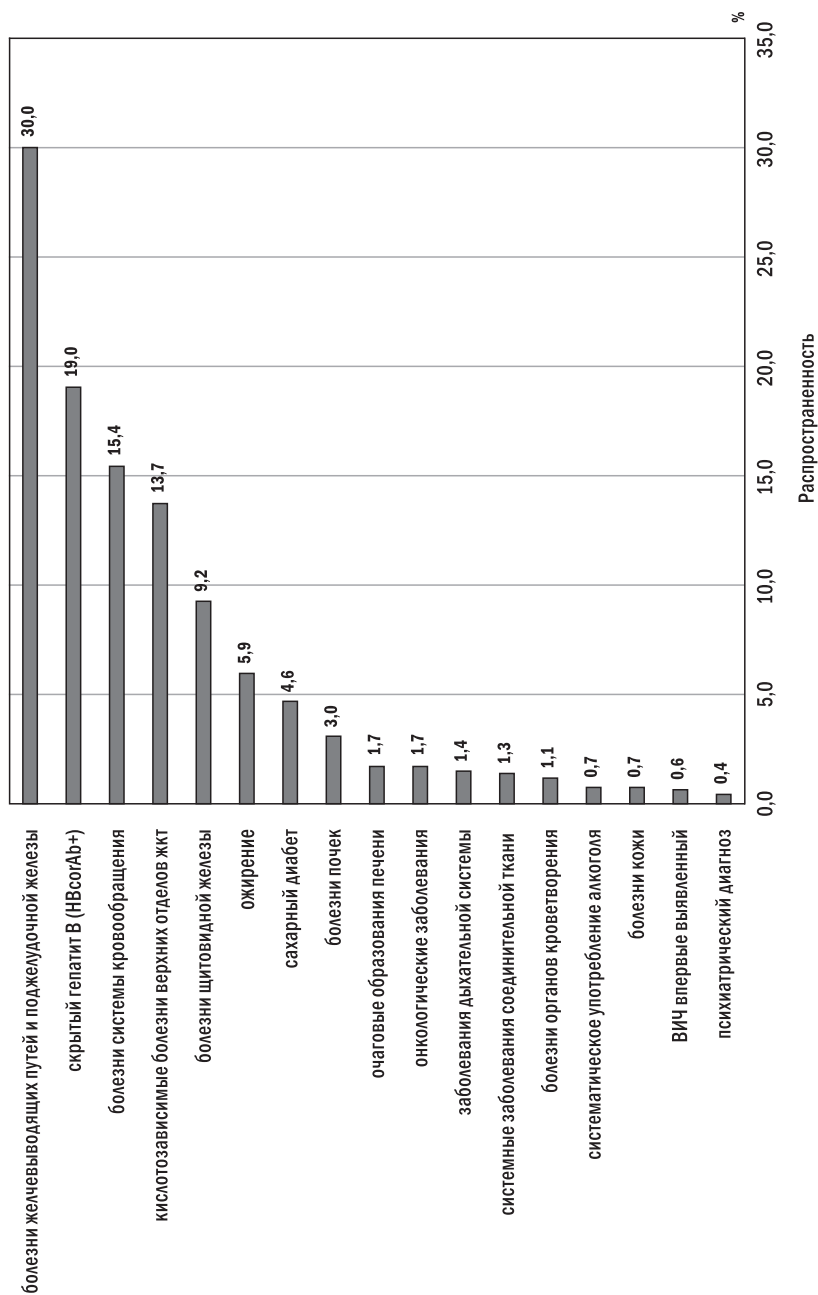


Рисунок 3.33 Структура сопутствующих заболеваний у пациентов с ХГС (данные собственных исследований)

Скорость прогрессирования фиброза выше у пациентов коинфицированных ВИЧ [40].

Риск развития ГЦК на стадии цирроза печени составляет приблизительно 1–5% в год. Вероятность смертельного исхода в течение первого года после постановки диагноза у пациентов с ГЦК составляет 33% [41].

В некоторых источниках утверждается, что ВГС в отличие от ВГВ не является истинно онкогенным вирусом и ГЦК возникает только у пациентов с признаками цирроза печени [42].

Но в последнее время появляются сообщения о возможности ВГС вызывать эпигенетические изменения, такие как модификация хвостов гистонов и метилирование ДНК, что может увеличивать риск канцерогенеза. Например, существует значительная связь между метилированием гена RASSF1A промоторной области и повышением риска развития ГЦК, связанной с ВГВ/ВГС [43].

Цирроз печени и ГЦК действительно вносят наибольшее значение в смертность, связанную с ХГС, но большое бремя и вклад в неблагоприятные исходы вносят и внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции. Патогенез системных внепеченочных проявлений ХГС многогранен. И длительная стимуляция В-лимфоцитов, и криоглобулинемия могут приводить к развитию системных заболеваний [27, 29, 41].

3.3.2 Диагностика ВГС

Сложность контроля эпидемического процесса ВГС — инфекции заключается в бессимптомности течения заболевания на протяжении многих лет у 70–90% инфицированных лиц, что не дает возможность своевременно определить источники инфекции.

Для выявления инфицированных лиц в общей популяции применяются скрининговые программы [12].

В VII главе санитарных правил по профилактике инфекционных болезней СП 3.3686-21 «Профилактика вирусных гепатитов В и С» приведен список контингентов, подлежащих обязательному обследованию на гепатит С в РФ. Лабораторная диагностика ГВ и ГС проводится иммунохимическим и молекулярно-биологическим методами исследования. Как правило, скрининг ограничен проведением обследования на наличие анти-ВГС. Но в ряде случаев, при которых важно выявить заболевание до появления антител (доноры), в случаях иммунодефицита (при котором анти-ВГС могут не выявляться вовсе), а также некоторых других, проводится одновременное обследование на наличие анти-ВГС и РНК ВГС.

Лица, у которых выявлены anti-HCV, подлежат обследованию на наличие РНК ВГС или core Ag ВГС.

Диагноз ОГС или ХГС подтверждается только при выявлении в сыворотке (плазме) крови РНК ВГС с учетом данных эпидемиологического анамнеза и результатов клинико-лабораторных исследований.

Определение генотипов (субтипов) имеет важное клиническое значение для выбора схемы и длительности терапии. Мониторинг за циркулирующими генотипами необходим для углубленной эпидемиологической оценки территории.

3.3.3 Принципы терапии гепатита С и совокупный эффект от применения современных подходов к лечению

Инфекционная гепатология, пройдя длинный путь в решении проблемы этиотропной терапии гепатита С от применения иммуномодуляторов до пегелированных интерферонов и, наконец, пангенотипических препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) завершает свое эволюционное развитие. Современные препараты влияют на неструктурные белки вируса, с которыми связаны основные этапы его жизнедеятельности. Эффективность такой терапии стремится к 100%. Профиль безопасности современных препаратов максимально высокий. Круг противопоказаний к использованию ПППД, сравнительно с интерфероновой терапией, значительно сузился, появилась возможность применять этиотропную терапию для пациентов с противопоказаниями к интерфероновым схемам [44, 45, 46, 47].

Цель этиотропной терапии ХГС — выздоровление пациента. Эффективность проведенной терапии оценивается по достижению устойчивого вирусологического ответа (УВО), определяемого как отсутствие РНК ВГС в крови с чувствительностью тест системы 10 МЕ/мл через 12 недель после окончания терапии [47].

УВО на сегодняшний день является маркером эрадикации вируса и ассоциируется со снижением риска развития печеночной недостаточности и улучшением выживаемости по сравнению с нелечеными больными и больными с неудачей лечения [48, 49, 50].

После достижения УВО доказана возможность регресса фиброза и даже цирроза печени [51, 52, 53].

Помимо клинической, экономическая целесообразность противовирусной терапии (ПВТ) также продемонстрирована в многочисленных исследованиях. Фармакоэкономический анализ (2002–2013 гг.) показал, что через 5 лет после достижения УВО стоимость медицинской помощи у больных уменьшается в 13 раз за счет снижения частоты ГЦК и смертности по сравнению с пациентами, не ответившими на ПВТ или не получившими лечение [54, 55].

Появление ПППД для терапии ХГС с эффективностью, близкой к 100% и высоким профилем безопасности, стала возможной реализация программы элиминации гепатита С как на глобальном, так и страновом уровнях, одобренная в 2016 г. и направленная на элиминацию вирусных гепатитов к 2030 г. [51, 56]. В соответствии с принятой стратегией к 2020 г. предполагалось снизить заболеваемость на 30%, к 2030 г. — на 80%,

а смертность, соответственно, на 10 и 65%. К 2030 г. необходимо выявить 90% инфицированных путем расширения скрининга, а охват терапией нуждающихся должен быть увеличен до 80%.

Для осуществления поставленных целей изменились мировые тенденции в подходах к терапии. Теперь ключевые мировые и отечественные рекомендации по лечению ХГС едины. Произошел переход от подхода клинической приоритизации к подходу «Лечим всех». Основа современной стратегии элиминации ХГС — это применение пангенотипных режимов противовирусной терапии, простые и стандартизированные подходы к оказанию помощи, децентрализация оказания помощи. Терапия показана теперь всем пациентам с репликацией независимо от стадии заболевания [44, 45, 46, 47].

Итоги осуществления первого этапа стратегии (2016–2020 гг.) демонстрируют значительные сдвиги, но все же заявленных результатов большинство стран не достигло. Гепатит С по-прежнему остается проблемой для мирового здравоохранения [51, 57, 58, 59].

В 2019 г. у 1,5 млн человек впервые выявлен ХГС и 290 тыс. человек умерло от причин, связанных с ХГС. В мире вирусом гепатита С (ВГС) инфицировано около 70–80 млн человек и только около 20% выявлено (15,2 млн). Мировой охват терапией с 2015 г. увеличился практически в 10 раз, что позволило впервые изменить тенденцию к росту смертности от гепатита С [59].

В России за последние семь лет (2015–2021 гг.) сформировался тренд к снижению заболеваемости. Но резкое снижение заболеваемости за 2020–2021 гг. (на 45%), вероятнее, связано и с недостаточностью скрининга в условиях пандемии COVID-19 [49].

Охват терапией увеличивается, но остается недостаточным для снижения распространения HCV-инфекции [58].

Большая проблема заключается в том, что в России до сих пор нет данных о точном числе людей, живущих с хроническим гепатитом и истинный масштаб бремени неизвестен [59, 60].

Несмотря на выраженный клинический эффект от современных подходов к терапии ХГС, многими исследователями подчеркивается факт сохранения остаточного риска прогрессирования фиброза печени, декомпенсации цирроза и развития ГЦК даже после достижения УВО [43, 44, 45].

Как предиктором риска, основная роль при этом отводится коморбидным состояниям, таким как неалкогольной жировой болезни печени, сахарный диабет (СД), ожирение, злоупотребление алкоголем.

Несмотря на высокую эффективность и хороший профиль безопасности, есть пациенты, для которых противовирусная терапия оказывается неэффективной. Одна из основных причин неудач современной терапии это развитие лекарственной резистентности к ПППД.

Согласно последним данным примерно в 80–90% случаев неудач терапии в участках генома вируса, кодирующих белки мишени для ПППД, обнаруживались 1 или несколько аминокислотных замен [57, 58].

В РФ изучению распространенности мутаций, ассоциированных с лекарственной резистентностью — resistance associated substitution (RAS) последнее время тоже уделяется значительное внимание [58, 59, 60].

Наиболее клинически значимые RAS для широко распространенных в РФ субтипов ВГС 1b и 3a выявляются в регионе NS5a. Частота их обнаружения среди ранее нелеченых пациентов составляет около 5% и не превышает аналогичные показатели, наблюдаемые в других странах [58].

3.3.4 Характеристика эпидемического процесса ВГС-инфекции в современный период

Многолетняя динамика заболеваемости острыми и хроническими формами гепатита С (рис. 3.34) показывает снижение заболеваемости, начиная с 2015 г. [19, 49].

В период с 1999 по 2008 гг. учитывалось 3 разных клинических форм инфекции: острый ГС, хронический ГС и скрытое вирусоносительство, маркируемое выявлением антител к вирусу (анти-ВГС). Во все периоды частота регистрации скрытых форм превосходила показатели ОГС и ХГС. Начиная с 2009 г, скрытые формы инфекции официально не учитываются. Это привело к резкому сокращению регистраций (различие 50–30 раз по сравнению с предыдущими периодами) и перераспределению удельных весов клинических форм.

Разнонаправленные динамики уровней регистрации острых и хронических форм хорошо демонстрируют соотношения острых, хронических манифестных и бессимптомных форм (табл. 3.9). Если в первые 5 лет регистрации в стране на 1 острую форму инфекции приходилось в среднем 1,8 случаев ХГС и 8 случаев бессимптомной инфекции, то во втором пятилетии (2004–2008 гг.) резко увеличилось число случаев ХГС, достигнув значения 9, и бессимптомной инфекции (26,4 случая). Период с 2009 по 2016 гг. характеризовался резким преобладанием ХГС над ОГС (в 18–28 раз). Такая тенденция сохранилась и в 2019–2023 гг.

3.3.4.1 Характеристика эпидемического процесса, проявляющегося острыми формами гепатита С

С начала официальной регистрации в 1994 г. до 2021 г. кривая заболеваемости претерпевала определенные изменения в разные периоды, более подробно описанные в предыдущих аналитических обзорах. Пик заболеваемости отмечался в 2000 г. (21,1 на 100 тыс. населения). После этого кривая заболеваемости носит нисходящий характер с ежегодным сокращением заражений вирусом ГС.

В целом в РФ заболеваемость острым ГС сократилась с 2000 по 2021 гг. в 35 раз. Показатели заболеваемости в 2020–2021 гг. составили 0,7 и 0,6

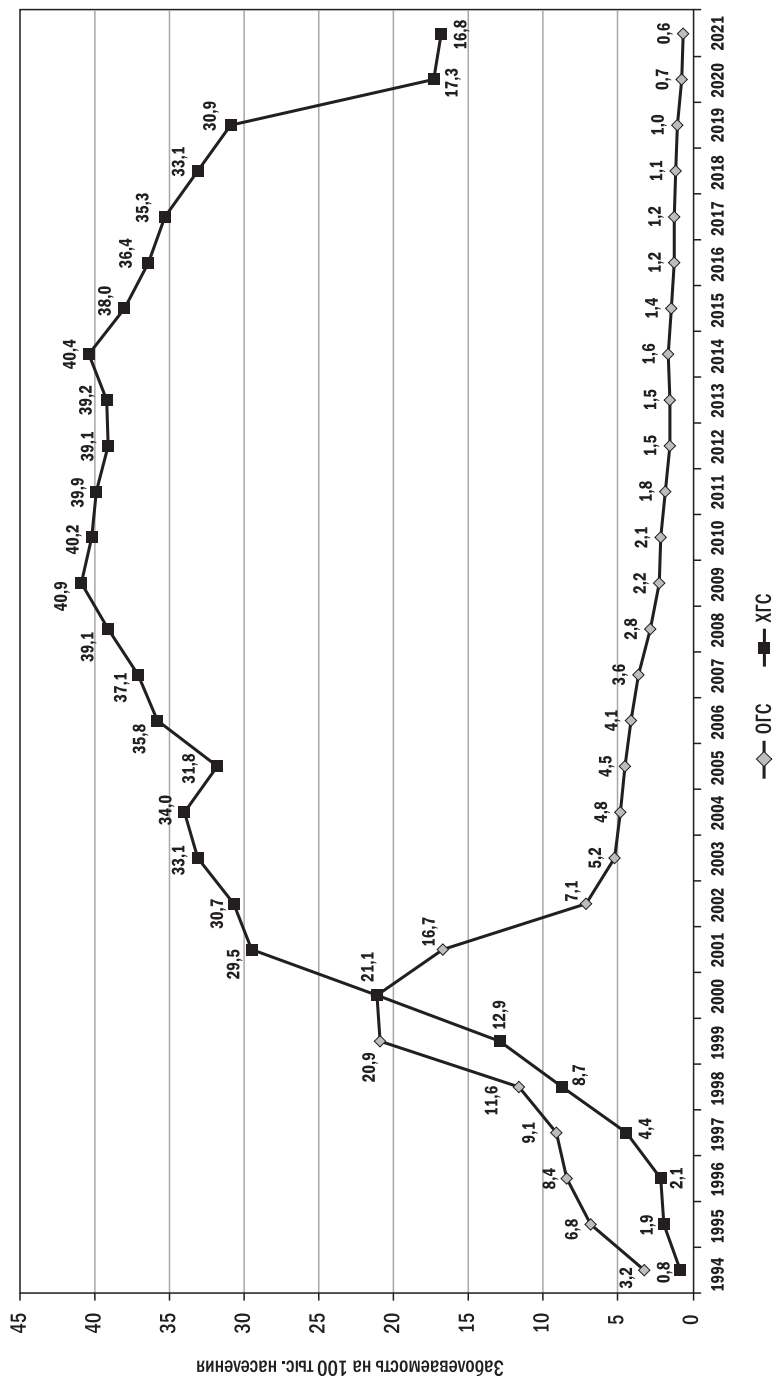


Рисунок 3.34 Динамика заболеваемости ОГС и ХГС в РФ (1994–2021 гг.)

на 100 тыс. населения соответственно. Несомненно, снижению интенсивности вовлечения в эпидемический процесс новых лиц способствовали реализация комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий, усилия ряда государственных структур и медицинских работников. Резкий спад базовых эпидемиологических показателей за 2020–2021 гг. вероятнее всего связан со снижением обращаемости пациентов за амбулаторной помощью и скринингового обследования в период осуществления противоэпидемических мероприятий по COVID-19 в условиях пандемии.

Таблица 3.9 Соотношение острых, хронических и бессимптомных форм гепатита С, зарегистрированных в России в 1999–2023 гг.

Годы	Клинические формы ГС			Соотношение
	ОГС	ХГС	Бессимптомный ГС*	
1999	30 662	18 940	139 946	1: 0,6: 4,6
2000	30 810	32 417	156 955	1: 1,1: 5,1
2001	24 203	42 886	184 421	1:1,8:7,6
2002	10 285	44 275	177 865	1: 4,3: 17,3
2003	7502	47 478	172 039	1: 6,3: 22,9
Всего за 5 лет	103 462	185 996	831 226	1: 1,8: 8,0
2004	6890	49 169	169 357	1: 7,1: 24,6
2005	6448	45 737	151 596	1: 7,1: 23,5
2006	5876	51 223	151 972	1: 8,7: 25,9
2007	5100	52 733	150 205	1: 10,3: 29,4
2008	4040	55 623	124 366	1: 13,8: 30,8
Всего за 5 лет	28 354	254 485	747 496	1: 9,0: 26,4
2009	3183	57 993	–	1: 18,2
2010	3021	57 052	–	1: 18,9
2011	2613	57 028	–	1: 21,8
2012	2169	55 898	–	1: 26
2013	2095	56 146	–	1: 27
Всего за 5 лет	13 081	284 117	–	1: 22
2014	2216	57 197	–	1: 26
2015	2096	55 491	–	1: 26
2016	1806	52 909	–	1: 29,3
2017	1784	50 791	–	1: 28,5
2018	1620	48 049	–	1: 29,7
Всего за 5 лет	9522	264 437	–	1: 27,8
2019	1471	45 391	–	1:30,9
2020	963	25 130	–	1:26,1
2021	850	24 066	–	1:28,3
2022	1090	33935	–	1:31,1
2023	1393	46406	–	1:33,3
Всего за 5 лет	5767	174928	–	1:30,3

Примечание. *С 2009 г. не регистрируются бессимптомные формы ОГС.

Таблица 3.10 Максимальные и минимальные показатели заболеваемости ОГС (на 100 тыс. населения) в федеральных округах и год их регистрации

Федеральный округ	Максимальное значение показателя	Год регистрации	Минимальное значение показателя	Год регистрации
ЦФО	21,8	1999	0,81	2020
СЗФО	44,5	2000	0,99	2021
ЮФО	10,3	2001	0,34	2021
СКФО*	1,2	2010	0,45	2021
ПФО	18,9	2000	0,32	2021
УФО	36,6	1999	0,57	2021
СФО	17,3	1999	0,30	2021
ДВФО	16,3	2001	0,40	2020
РФ	21,1	2000	0,75	2022

Примечание. *До 2010 территории СКФО входили в состав ЮФО.

Несмотря на положительную динамику снижения заболеваемости острого ГС в 2001–2022 гг., в федеральных округах РФ отмечается неоднородность интенсивности эпидемического процесса (табл. 3.10).

Данные заболеваемости ОГС в федеральных округах в 2009–2021 гг. (рис. 3.35) показали снижение показателей заболеваемости во всех федеральных округах РФ. По интенсивности эпидемического процесса ОГС лидерами являются два федеральных округа — СЗФО и ЦФО, сохраняющие свои ранговые места по заболеваемости с 2016 г. В 2019–2022 гг. заболеваемость в СЗФО составила 1,2–1,2–1,1–0,9 на 100 тыс. населения соответственно, в ЦФО — 1,1–0,9–0,8–0,9 на 100 тыс. населения, при общероссийских показателях — 1,1–1,1–0,6–0,75 на 100 тыс. населения. К федеральным округам со стабильно низкой интенсивностью эпидемического процесса относятся СКФО, ДФО и СФО.

В 2021 г. показатель заболеваемости ОГС превышал общероссийский показатель в 22 субъектах РФ, на 9 территориях это превышение было в два раза и выше: Амурская область (2,05 на 100 тыс. населения), Ямало-Ненецкий автономный округ (2,02 на 100 тыс. населения), город Санкт-Петербург (1,74 на 100 тыс. населения), Мурманская область (1,6 на 100 тыс. населения), город Москва (1,5 на 100 тыс. населения), Чеченская Республика (1,45 на 100 тыс. населения), Московская область (1,28 на 100 тыс. населения), Костромская область (1,27 на 100 тыс. населения), Калужская область (1,2 на 100 тыс. населения).

В анализируемые годы (2018–2021 гг.) сохраняются выраженные территориальные отличия по уровням заболеваемости (рис. 3.36, 3.37, 3.38, 3.39). Данные отличия могут быть обусловлены различной активностью факторов риска на территориях, доступностью медицинской помощи, качеством диагностики заболевания, полнотой и своевременностью регистрации выявленных случаев инфекции.

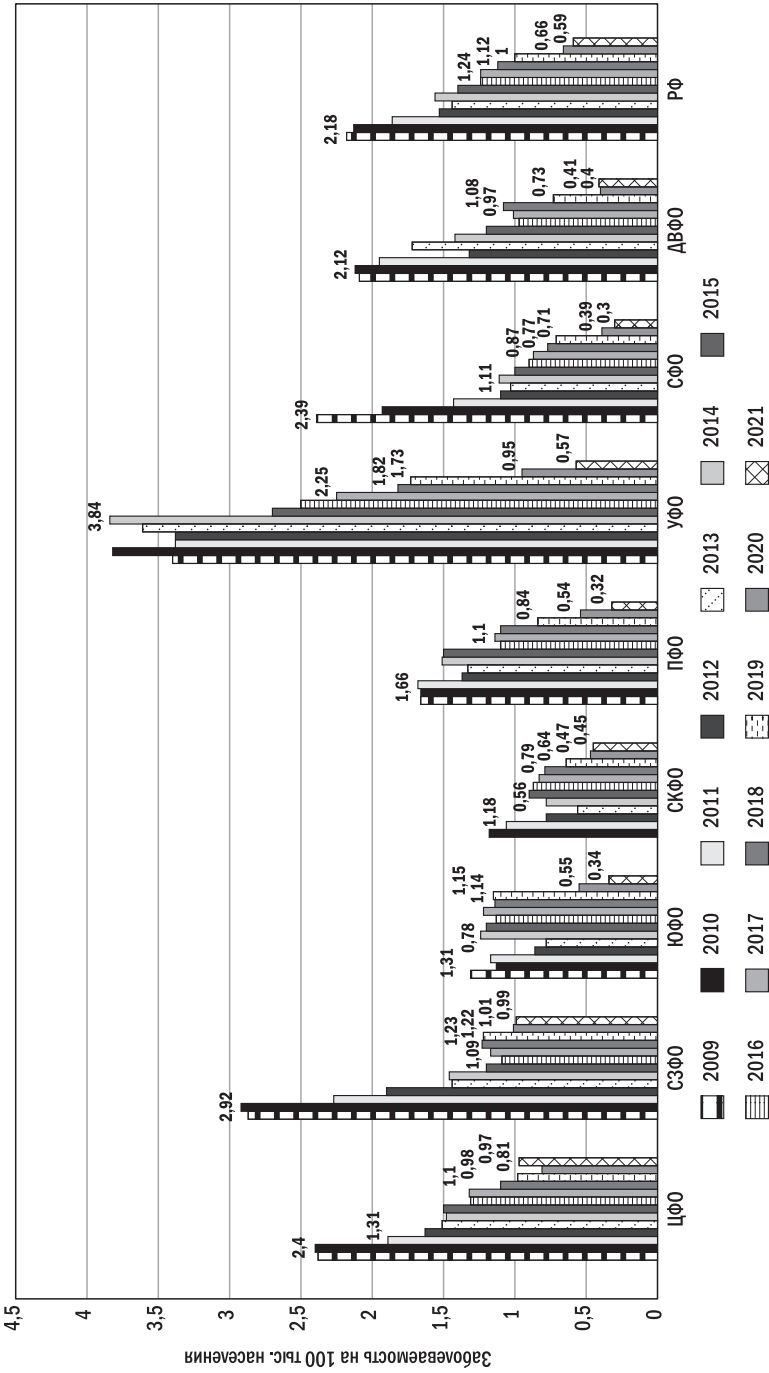


Рисунок 3.35 Динамика заболеваемости ОГС в РФ и федеральных округах (2009–2021 гг.)

Анализ заболеваемости ОГС в 2018 г. (рис. 3.36) установил максимальный показатель на территории Камчатского края ДВФО (3,49 на 100 тыс. населения) и отсутствие зарегистрированных случаев ОГС было на 6 территориях Карачаево-Черкесская Республика, Республика Алтай, Республика Тыва, Республика Хакасия, Чукотский автономный округ, Еврейская автономная область. В пределах федеральных округов различия в показателях заболеваемости ОГС на отдельных территориях были выражены в ДВФО (максимальное значение — 3,49 на 100 тыс. населения, минимальное — 0 на 100 тыс. населения), СКФО (3,13 и 0 на 100 тыс. населения соответственно), СЗФО (2,64 и 0,11 на 100 тыс. населения).

При анализе заболеваемости ОГС в 2019 г. (рис. 3.37) максимальный показатель заболеваемости выявлен в Курганской области УФО (3,09 на 100 тыс. населения). Случаев ОГС не зарегистрировано на 7 территориях: Еврейская автономная область, Республика Тыва, Карачаево-Черкесская Республика, Республика Бурятия, Псковская область, Ненецкий автономный округ, Рязанская область. Значительные различия показателей наблюдались в ЦФО (максимальное значение — 4,83 на 100 тыс. населения, минимальное — 0 на 100 тыс. населения), ДВФО (2,8 и 0 на 100 тыс. населения), СКФО (2,71 и 0 на 100 тыс. населения).

В 2020 г. (рис. 3.38) разброс показателей заболеваемости составил от минимального в ПФО на территории Ульяновской области 0,09 до максимального в ДВФО на территории Камчатского края 2,24 на 100 тыс. населения. Отсутствие заболеваемости ОГС было зарегистрировано на 14 территориях — Ненецкий автономный округ, Псковская область, Республика Ингушетия, Кабардино-Балкарская Республика, Республика Алтай, Республика Тыва, Республика Бурятия, Забайкальский край, Магаданская область, Сахалинская область, Еврейская автономная область, Чукотский автономный округ, г. Севастополь, Орловская область. Вариативность показателей заболеваемости на отдельных территориях в пределах федерального округа были значительны в ДВФО и ЦФО, показатели колебались от 0 до 2,24 и 2,2 на 100 тыс. населения соответственно.

Анализ заболеваемости ОГС в 2021 г. (рис. 3.39) выявил, что максимальный показатель был зарегистрирован в Амурской области ДВФО (2,05 на 100 тыс. населения). Случаев ОГС не было зафиксировано на 20 территориях — Ненецкий автономный округ, Псковская область, Республика Адыгея, Республика Калмыкия, Кабардино-Балкарская Республика, Карачаево-Черкесская Республика, Республика Северная Осетия — Алания, Курганская область, Республика Алтай, Республика Тыва, Республика Хакасия, Кемеровская область, Омская область, Чукотский автономный округ, Сахалинская область, Магаданская область, Республика Бурятия, Брянская область, Орловская область, Рязанская область. Значительные различия между максимальными и минимальными показателями были зафиксированы в ДВФО и УФО.

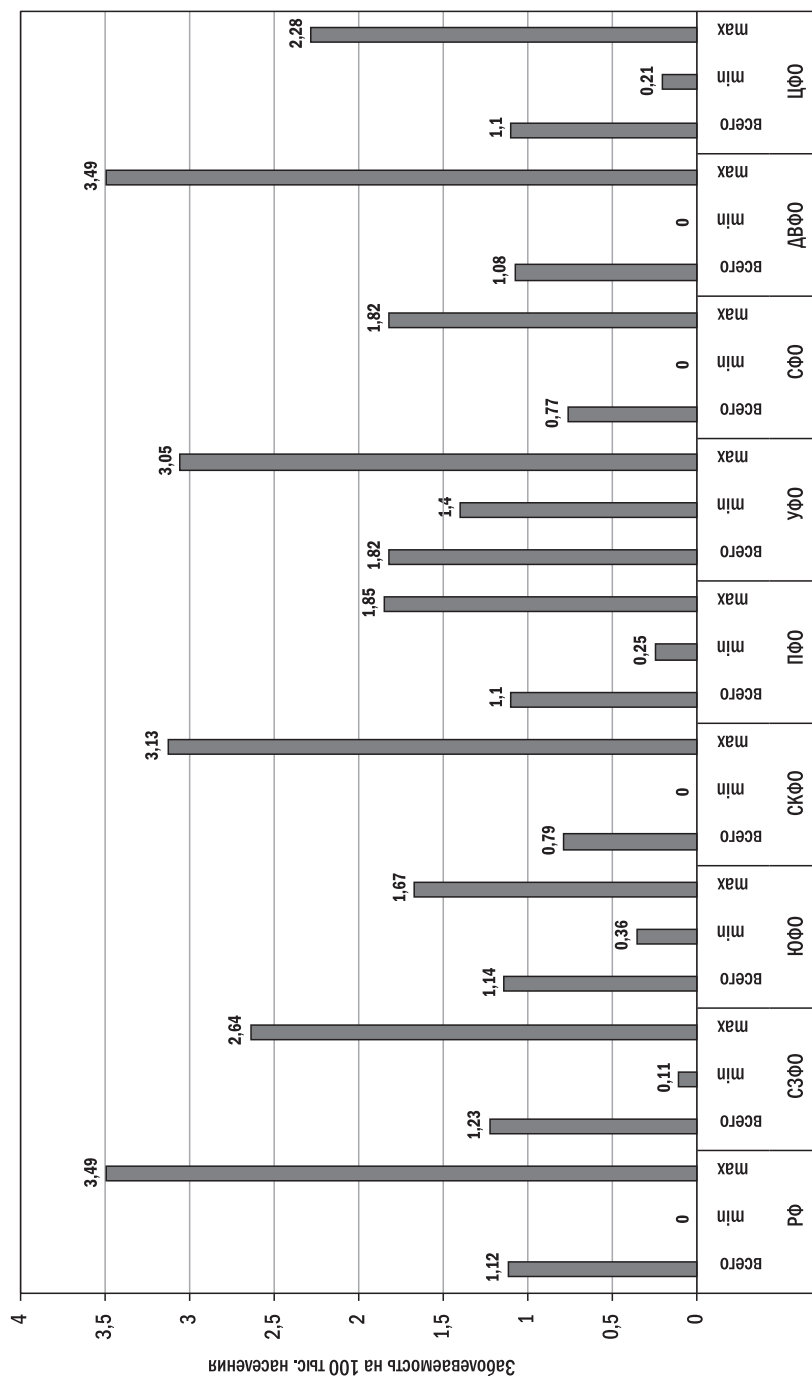


Рисунок 3.36 Вариabельность регистрации ОГС в РФ и федеральных округах в 2018 г.

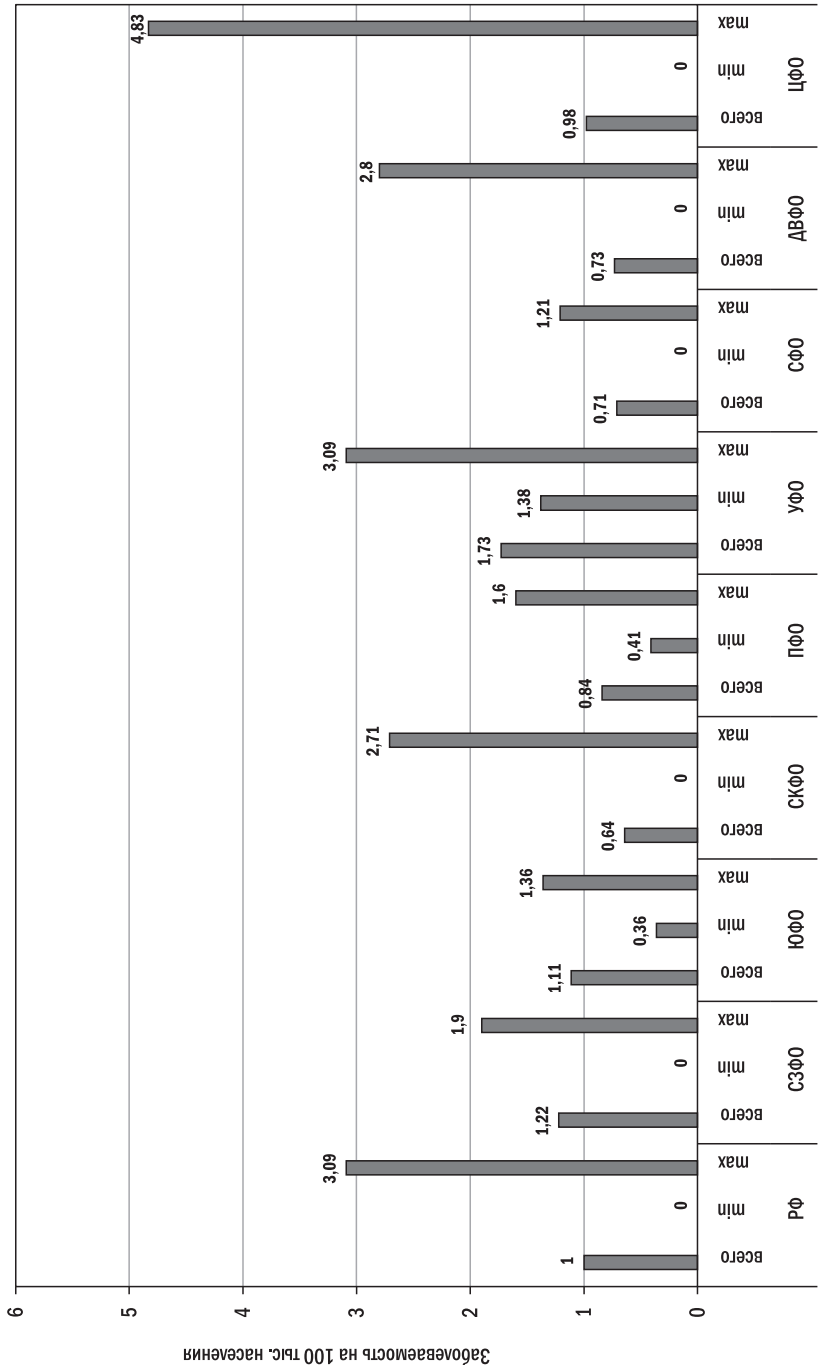


Рисунок 3.37 Вариабельность регистрации ОГС в РФ и федеральных округах в 2019 г.

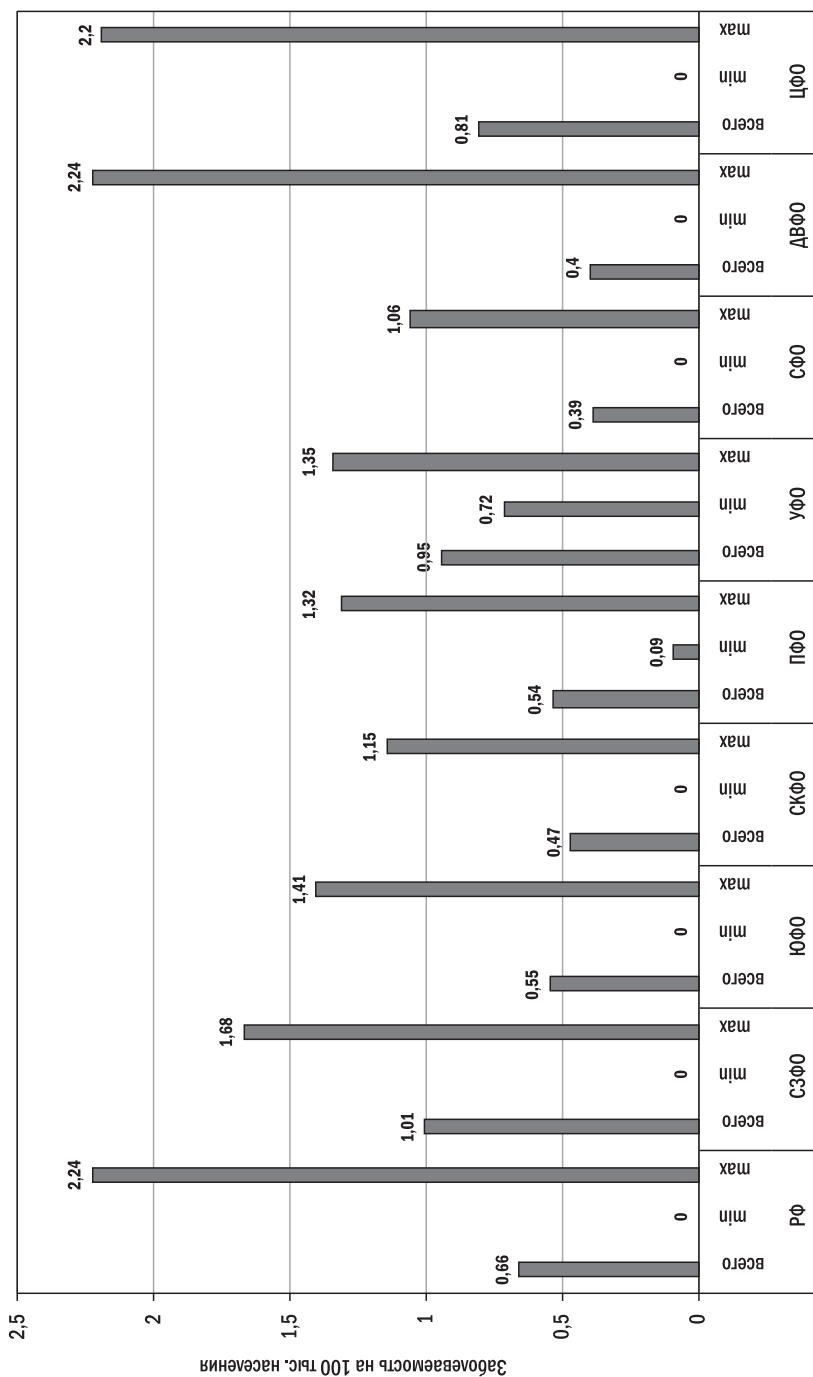


Рисунок 3.38 Вариабельность регистрации ОГС в РФ и федеральных округах в 2020 гг.

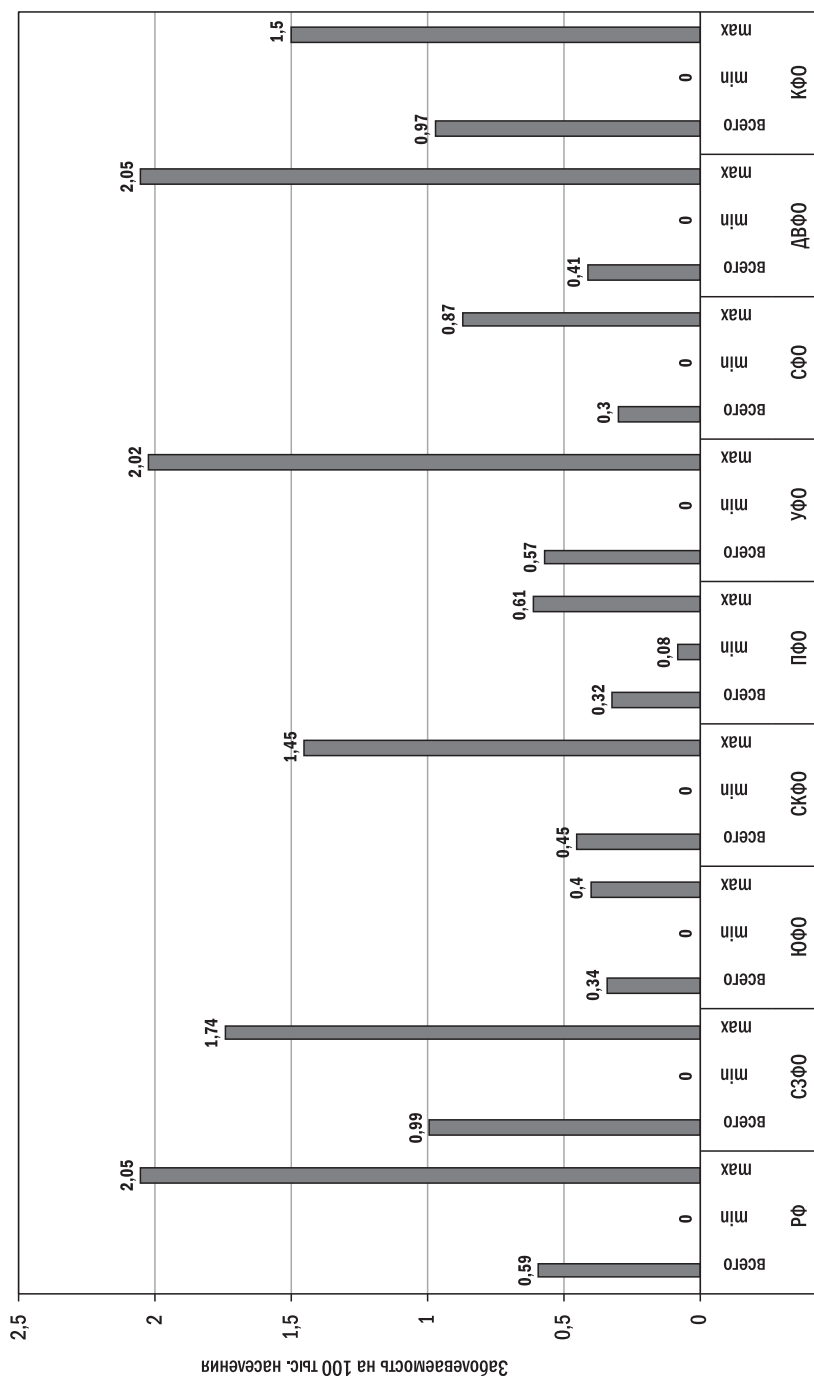


Рисунок 3.39 Вариабельность регистрации ОГС в РФ и федеральных округах в 2021 гг.

За период с 2000 по 2021 гг. произошли определенные изменения в распределении субъектов по уровню заболеваемости ОГС (табл. 3.11). К 2021 г. значительно увеличилось количество территорий с отсутствием зарегистрированных случаев ОГС (до 20 регионов) и с заболеваемостью менее 1,0 на 100 тыс. населения (до 56 территорий). Территорий с заболеваемостью, превышающей 10,0 на 100 тыс. населения в 2021 г. не стало. В 9 субъектах (10,6%) заболеваемость ОГС регистрировалась на уровне показателей от 1,0 до 9,9 на 100 тыс. населения.

Таблица 3.11 Распределение субъектов РФ по уровню заболеваемости ОГС в 2000 и 2021 гг.

Заболеваемость, на 100 тыс. населения	Субъекты Российской Федерации	2021 год		2000 год	
		абс.	%	абс.	%
нет случаев	Республики: Калмыкия, Ингушетия, Карачаево-Черкесская, Кабардино-Балкарская, Северная Осетия-Алания, Алтай, Тыва, Хакасия, Бурятия, Адыгея Автономные округа: Чукотский, Ненецкий Области: Псковская, Курганская, Кемеровская, Омская, Сахалинская, Магаданская, Брянская, Орловская, Рязанская	20	23,5	0	0
до 1,0	Республики: Карелия, Дагестан, Башкортостан, Марий Эл, Мордовия, Чувашская, Якутия, Коми, Крым, Татарстан, Удмуртская Края: Ставропольский, Пермский, Красноярский, Забайкальский, Хабаровский, Краснодарский, Алтайский, Камчатский, Приморский Автономные округа: Ханты-Мансийский, Чукотский Области: Белгородская, Владимирская, Ивановская, Курская, Липецкая, Орловская, Смоленская, Тверская, Тульская, Архангельская, Вологодская, Ленинградская, Новгородская, Астраханская, Волгоградская, Ростовская, Кировская, Нижегородская, Оренбургская, Пензенская, Самарская, Ульяновская, Иркутская, Новосибирская, Воронежская, Тамбовская, Ярославская, Калининградская, Саратовская, Свердловская, Тюменская, Челябинская, Томская Город: Севастополь	56	65,9	5	5,6
1,0–9,9	Республики: Чеченская Автономные округа: Ямало-Ненецкий Области: Амурская, Мурманская, Калужская, Костромская, Московская Города: Санкт-Петербург, Москва	9	10,6	27	30,3
10,0–19,9	–	0	0	30	33,7
20,0–29,9	–	0	0	16	17,9
30,0 и более	–	0	0	11	12,4
Всего субъектов РФ		85		89	

При анализе возрастной структуры заболевших ОГС в период 2018–2021 гг. оказалось, что в эти годы наибольшая заболеваемость регистрировалась в возрасте 30–39 лет (рис 3.40 и 3.41). Долевое участие заболевших в возрасте 30–39 лет начало увеличиваться с 2016 г., активно демонстрируя вовлечение в эпидемический процесс ОГС более старших возрастных групп. В 2019 и 2021 г. показатели заболеваемости в этой возрастной группе составили 2,3 и 1,1 на 100 тыс. населения соответственно, а доля в возрастной структуре увеличилась до 36,23% и 30,35% соответственно. Следует отметить, что с каждым годом наблюдается тенденция увеличения доли в возрастной структуре в группе 40–49 лет, начиная с 2019 г. она заняла второе ранговое место с долевым участием 21,14% (в 2019 г.) и 24,47% (в 2021 г.). До 2016 г. наибольшая заболеваемость регистрировалась в возрасте 20–29 лет и эта возрастная группа занимала первое ранговое место с долевым участием 30,9% и показателем заболеваемости 2,7 на 100 тыс. населения. В 2019 г. он снизился до 1,39 на 100 тыс. населения (16,7%) и в 2021 г. до 0,69 на 100 тыс. населения (12,8%), уступая свои позиции на 3 и 4 ранговые места соответственно.

Таким образом, существенным отличием при анализе данных с 2018 по 2021 гг. в проявлениях эпидемического процесса ОГС является сдвиг заболеваемости острыми формами вправо, то есть в сторону увеличения возраста больных.

Все годы наблюдения заболеваемость ОГС детей до 14 лет была значительно ниже показателей у подростков и взрослых и занимала небольшую долю в возрастной структуре. Сопоставление заболеваемости ОГС у детей различных возрастных групп выявляет значительное превышение показателей у детей до 1 года над показателями всех остальных групп. В 2018–2021 гг. показатели у детей до 1 года были равны 2,0 и 1,1 на 100 тыс. населения, в то время как в других группах показатели не превышали 0,1 на 100 тыс. населения.

Кривая динамики заболеваемости ОГС у детей до 14 лет характеризуется снижением эпидемиологического процесса. В 2021 г. показатель заболеваемости детей до 14 лет составил 0,1 на 100 тыс. За последние 4 года в РФ зарегистрировано 115 случаев ОГС, среди них на долю детей до 1 года приходится 70,4% (81 случай) (рис. 3.42). 13% (15 случаев) приходится на группу 3–6 лет.

Разброс показателей заболеваемости ОГС внутри ФО у детей до 14 лет представлен на рис. 3.43. В последние 4 анализируемых года наибольшую долю заболевших составляют жители ПФО — 33,3% и УФО — 17,6%.

Подростки 15–19 лет продолжают оставаться не определяющей возрастной группой в подде ржании эпидемического процесса ОГС. В 2021 г. показатели заболеваемости продолжают снижаться до 0,2 на 100 тыс. населения и уменьшается их доля в возрастной структуре заболевших до 1,65%.

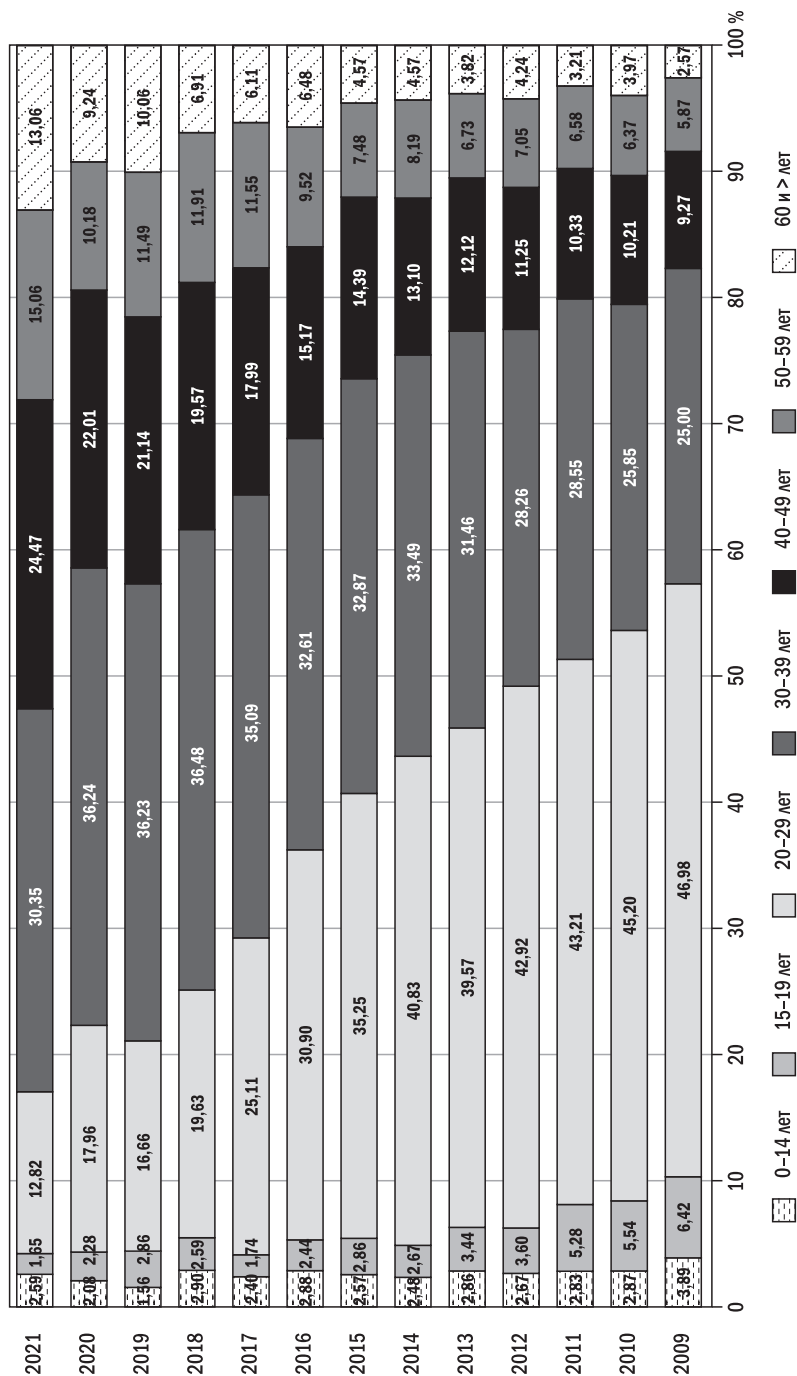


Рисунок 3.40 Возрастная структура ОГС в РФ в 2009–2021 гг.

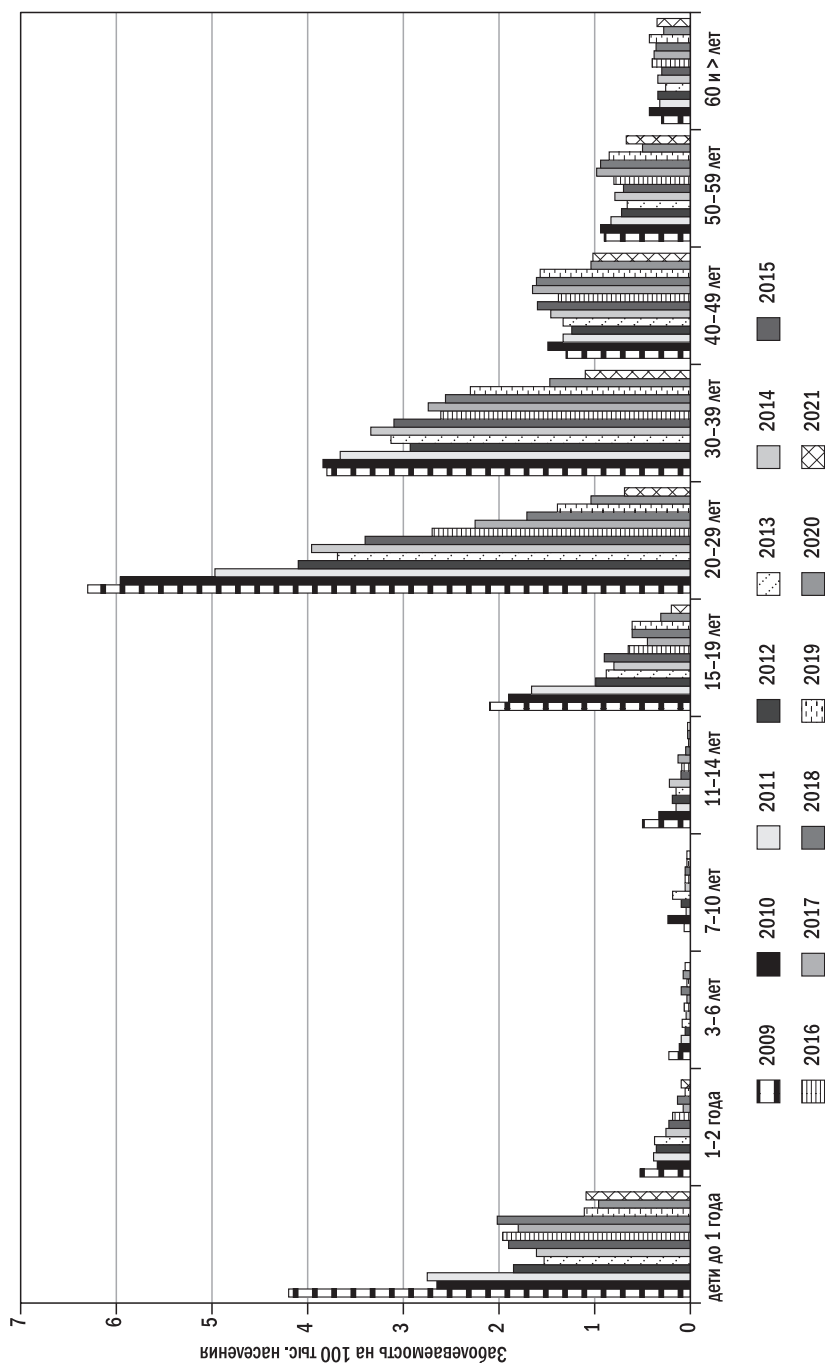


Рисунок 3.41 Заболеваемость ОГС в различных возрастных группах в 2009–2021 гг.

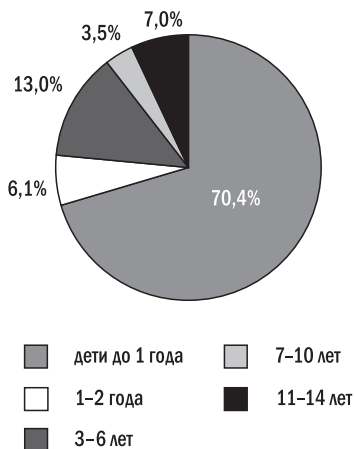


Рисунок 3.42 Возрастная структура ОГС у детей до 14 лет (2018–2021 гг.)

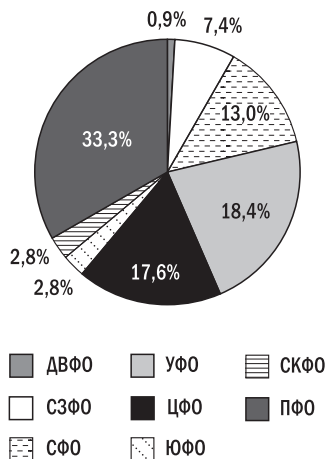


Рисунок 3.43 Распределение федеральных округов по заболеваемости ОГС у детей до 14 лет (2018–2021 гг.)

Важно отметить, что диагноз ОГС у ребенка до 1 года может быть установлен только при наличии соответствующих клинико-биохимических параметров и обнаружении РНК вируса ГС. Антитела к вирусу ГС класса IgG не имеют диагностической ценности до возраста 1 год, поскольку они могут пассивно передаваться от матери ребенку и сохраняться до одного года.

В связи с увеличением возраста больных ОГС в настоящее время, важно проанализировать вероятные пути передачи вируса и факторы риска. Вероятные пути заражения вирусом ГС представлены на рис. 3.44, которые демонстрируют структуру путей передачи у детей до 14 лет, подростков и взрослых старше 15 лет, населения в целом и отдельно в возрастной группе 30–39 лет.

По полученным данным, у детей до 14 лет ведущим путем передачи в анализируемые 2018–2021 гг., как и в другие годы, является внутриутробный — заражение от матери-источника инфекции во время родов или внутриутробно, на его долю приходится 76,6–77,3%. Второе ранговое место занимают заражения в условиях бытового общения, занимая незначительную долю в общей структуре путей передачи 9,1%. Доля неустановленных источников и путей передачи вируса колеблется и в среднем составляет 17%. У лиц 15–19 лет из установленных путей передачи вируса ГС наиболее часто встречающимися являются половой путь передачи — 14,3–21,4% и инъекционное употребление психотропных препаратов — 7,1–31,8%. Также следует отметить, что были зарегистрированы случаи заражения при проведении медицинских и косметических манипуляций.

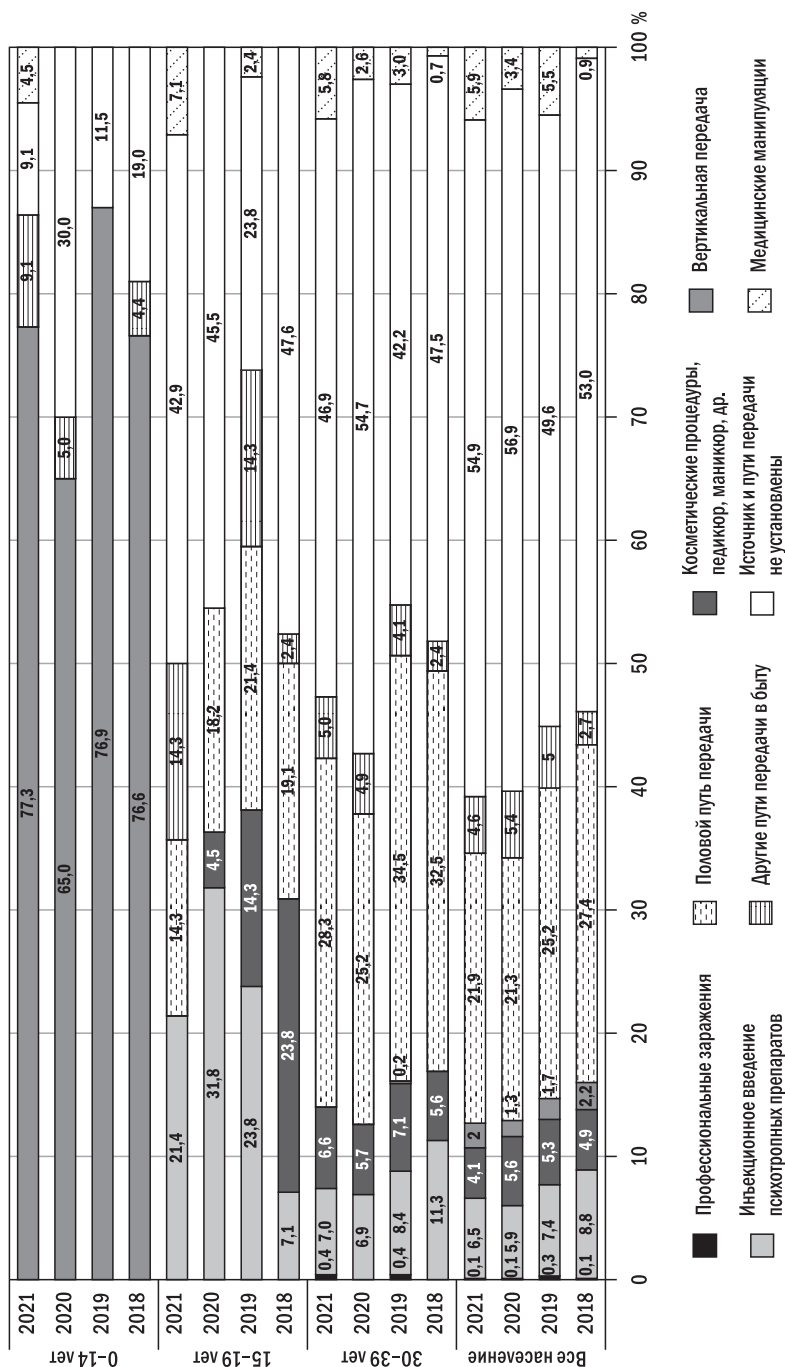


Рисунок 3.44 Структура вероятных путей передачи вируса ГС у всего населения, детей до 14 лет, взрослых и лиц в возрасте 20–29 лет (2018–2021 гг.)

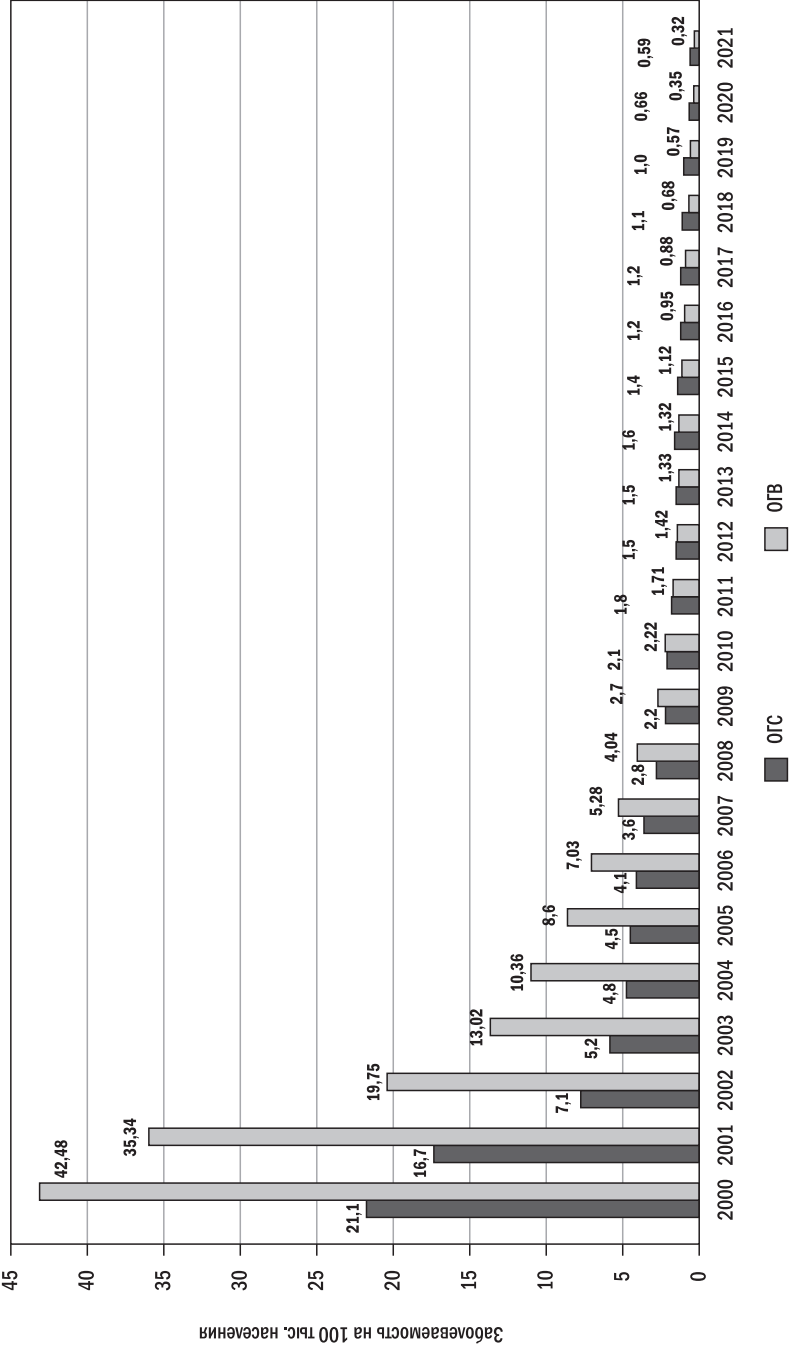


Рисунок 3.45 Динамика заболеваемости ОГС и ОGB в РФ (2000–2021 г.)

В возрастной группе 30–39 лет и среди всего населения в целом половой путь передачи занимает также первое место, который составляет в последние годы приблизительно 24%. Стоит отметить, что наблюдается снижение доли данного пути передачи, в 2015 г. его значение было на уровне 35%. Второе место в структуре известных причин заражения принадлежит заражениям при употреблении психотропных препаратов инъекционным способом, при котором также наблюдается тенденция снижения доли в общей структуре 8,8–6,5%. Доля заражения в условиях бытового общения, другие (медицинские и косметические) манипуляции, профессиональные случаи заражения занимают незначительную долю в общей структуре путей передачи и продолжают снижаться. В анализируемые годы наблюдается рост доли случаев, в которых не удается установить источник и пути передачи. На эту группу приходится больше половины расследуемых случаев (53,0–56,9%), что говорит о недостаточной эффективности эпидемиологического расследования очагов ОГС.

Таким образом, среди известных путей передачи и факторов риска заражения вирусом ГС у детей до 14 лет первое ранговое место занимает вертикальная передача (за счет детей до 1 года), а у взрослых — половая передача и употребление психотропных препаратов инъекционным путем.

За период наблюдений в течение 2000–2021 гг. было установлено, что интенсивность эпидемического процесса ГС, проявляющегося острыми формами инфекции, сопоставима с ГВ (рис. 3.45).

3.3.4.2 Характеристика эпидемического процесса, проявляющегося хроническими манифестными формами гепатита С

В динамике регистрируемой заболеваемости ХГС в России наблюдались разнонаправленные тенденции. По полученным данным государственного статистического наблюдения в России в период 1999–2009 гг. происходило увеличение числа регистрируемых случаев, в 2010–2014 гг. показатель стабилизировался на уровне 39–40 случаев на 100 тыс. населения, а с 2015 г. наметилась тенденция к его снижению. В последние годы заболеваемость ХГС снизилась и составила 33,11 случаев на 100 тыс. населения в 2018 г. и 23,4 на 100 тыс. населения в 2022 г. (табл. 3.12).

Снижение заболеваемости может быть связано и с изменением определения подтвержденного случая ХГС. В РФ с 2013 г. обязательным критерием постановки диагноза является определение РНК ВГС в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Число случаев, подтверждение которых проводилось с помощью выявления антител к HCV и РНК HCV, увеличилось с 38% в 2012 г. до 56% в 2016 г., до 61% в 2019 г. и до 70% в 2021 г. В настоящее время пациенты при наличии только антител к вирусу не регистрируются как ХГС.

Таблица 3.12 Заболеваемость ХГС в Российской Федерации в 2014–2021 гг.

№ п/п	Федеральные округа	абс./на 100 тыс. населения									
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
	Российская Федерация	57 294/40,41	55 491/38,04	52 909/36,4	50 791/35,30	48 049/33,11	45 391/30,7	25 130/17,3	24 066/16,81	33935/23,4	
I	Центральный федеральный округ	13 797/36,10	15 625/40,33	14 473/37,10	13 776/36,80	12 349/31,67	11 816/28,37	7689/19,64	7957/20,91	9801/25,0	
II	Северо-Западный федеральный округ	8719/64,24	7733/56,20	7582/55,40	6853/49,90	6670/48,40	6710/48,12	3943/28,45	4310/31,13	6211/45,0	
III	Южный федеральный округ	3133/22,79	2907/20,86	2595/18,70	3041/21,70	3119/22,15	3178/22,03	1397/8,5	1108/6,47	2342/13,7	
IV	Северо-Кавказский федеральный округ	1344/14,14	1203/12,58	1082/11,18	1072/11,13	1281/13,15	1136/12,21	595/6,02	456/4,6	618/6,2	
V	Приволжский федеральный округ	13 029/44,06	12 283/41,28	12 132/41,28	11 020/37,06	9740/33,45	8413/28,96	4130/14,31	3608/12,58	5954/20,8	
VI	Уральский федеральный округ	6040/50,96	5446/44,58	4849/40,44	5054/41,90	5016/41,80	4406/36,82	2093/17,48	2194/18,52	2524/21,3	
VII	Сибирский федеральный округ	8625/44,79	7493/38,85	7421/38,35	7264/37,50	7181/37,84	6851/35,88	3911/22,96	3256/19,31	4764/28,4	
VIII	Дальневосточный федеральный округ	2607/42,99	2667/42,75	2478/40,69	2414/39,40	2298/37,63	2392/39,36	1372/17,02	1212/16,05	1721/21,6	

Для гепатита С характерны выраженные отличия по уровням заболеваемости и числу регистрируемых случаев ХГС как между федеральными округами, так и отдельными субъектами РФ. (рис. 3.46, 3.47, 3.48, 3.49).

Наибольшая вариабельность на течение многих лет имеет место в ЦФО и СЗФО, где разница между максимальным и минимальным значениями показателей заболеваемости в субъектах, входящих в их составы, превышает в 6 и более раз (в 2021 г. показатели заболеваемости составили в Курской области 1,23 на 100 тыс. населения и в г. Москва 45,59 на 100 тыс. населения (ЦФО), в Псковской области 8,87 на 100 тыс. населения и в г. Санкт-Петербург 55,67 на 100 тыс. населения (СЗФО)).

В 2019 г. наиболее неблагополучными территориями по заболеваемости ХГС были в СЗФО г. Санкт-Петербург с показателем заболеваемости 80,79 на 100 тыс. населения, в ДВФО Камчатский край — 57,43 на 100 тыс. населения, в СФО — Новосибирская область — 61,66 на 100 тыс. населения, в ЦФО — г. Москва — 52,96 на 100 тыс. населения, в УФО — Ямало-Ненецкий автономный округ — 48,52 на 100 тыс. населения. На перечисленных территориях СЗФО, ДВФО и СФО показатели заболеваемости превышали общероссийский показатель в 2019 г., который составлял 30,9 на 100 тыс. населения, в 2 раза и выше.

В 2021 г. наибольшие показатели заболеваемости ХГС были зарегистрированы в СЗФО в г. Санкт-Петербург — 55,67 на 100 тыс. населения, в ЦФО в г. Москва — 45,59 на 100 тыс. населения, в СФО в Омской области — 29,47 на 100 тыс. населения. В данных федеральных округах показатели заболеваемости были выше, чем общероссийский показатель в 2021 г., который составил 16,81 на 100 тыс. населения.

Самая низкая заболеваемость ХГС в 2019 г. была зарегистрирована в Кабардино-Балкарской Республике (СКФО) — 3,12 на 100 тыс., в г. Севастополь (ЮФО) — 4,12 на 100 тыс., Республика Марий Эл (ПФО) — 6,46 на 100 тыс. населения. В 2021 г. минимальные показатели также были зафиксированы на данных территориях — Астраханская область (ЮФО) — 0,1 на 100 тыс., Севастополь (ЮФО) — 0,22 на 100 тыс., Кабардино-Балкарская Республика (СКФО) — 0,81 на 100 тыс. населения.

Необходимо учитывать, что отличия в уровнях заболеваемости ХГС на различных территориях могут быть обусловлены не только объективными факторами (различная активность факторов риска), но и доступностью медицинской помощи, качеством диагностики заболевания, а также полнотой и своевременностью регистрации выявленных случаев инфекции.

При анализе заболеваемости ХГС в ДВФО, УФО, СЗФО (рис. 3.50) наблюдается тенденция к снижению показателей начиная с 2014 г., при этом отмечается стабильное превышение среднероссийских показателей во всех трех округах. К 2021 г. показатели достигли 31,13 на 100 тыс. населения (СЗФО), 18,52 на 100 тыс. населения (УФО), 16,05 на 100 тыс. населения (ДВФО).

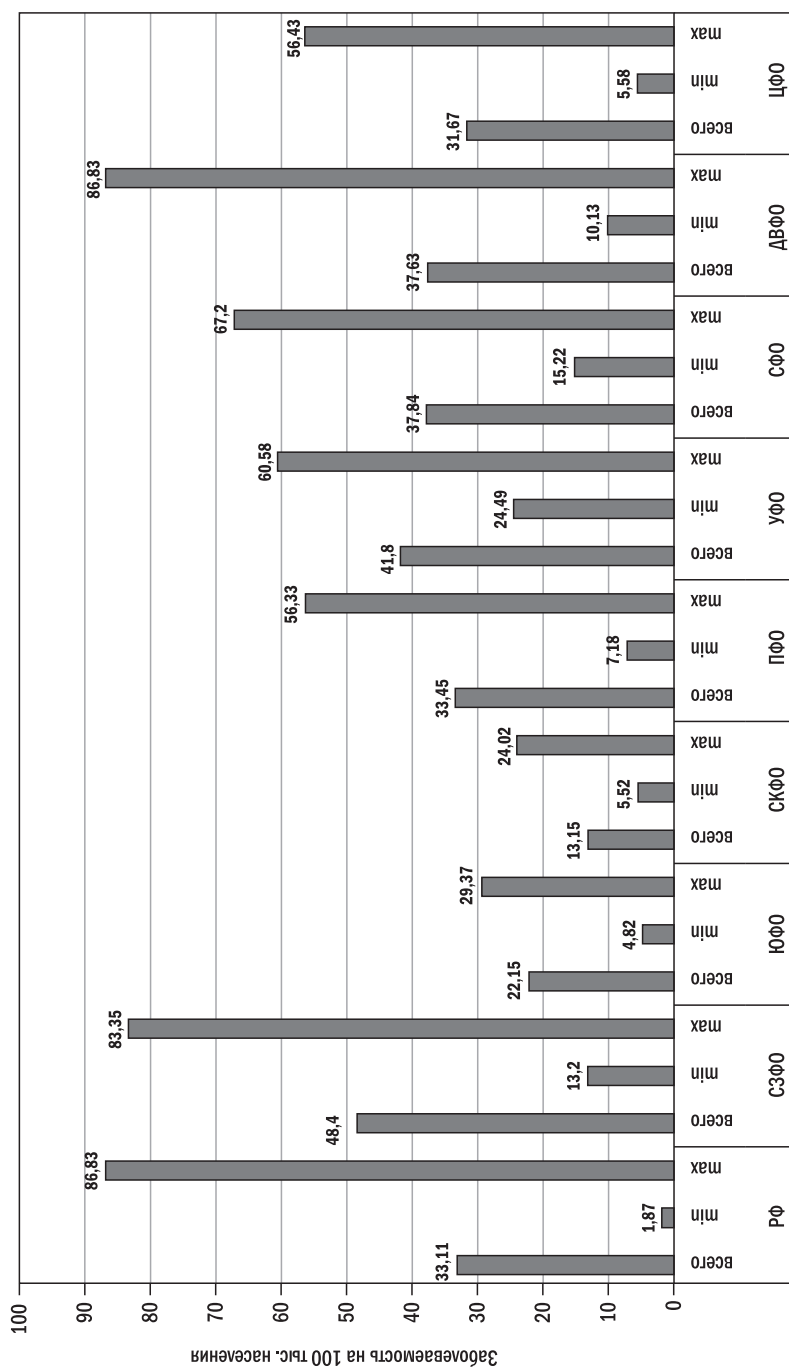


Рисунок 3.46 Вариabельность регистрации ХГС в Российской Федерации и федеральных округах в 2018 г.

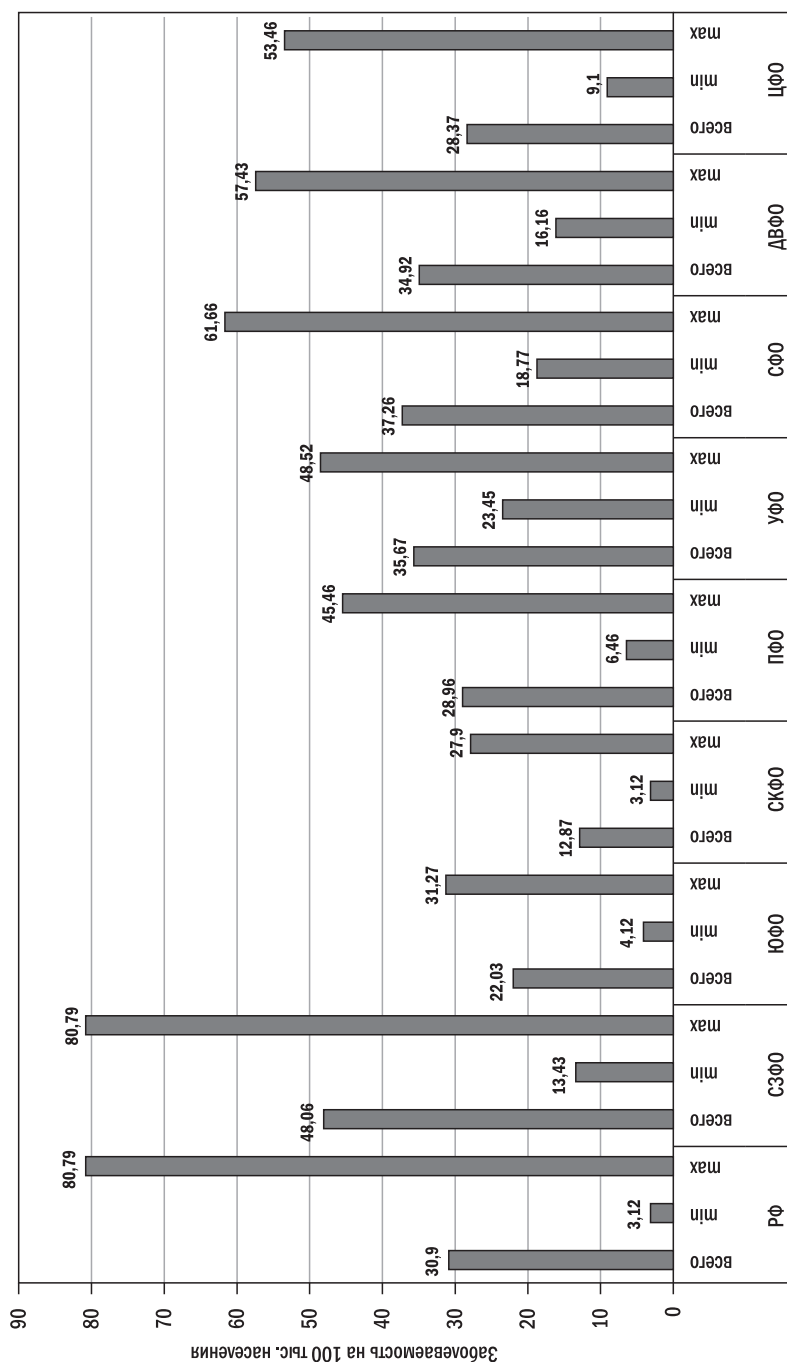


Рисунок 3.47 Вариабельность регистрации ХГС в Российской Федерации и федеральных округах в 2019 г.

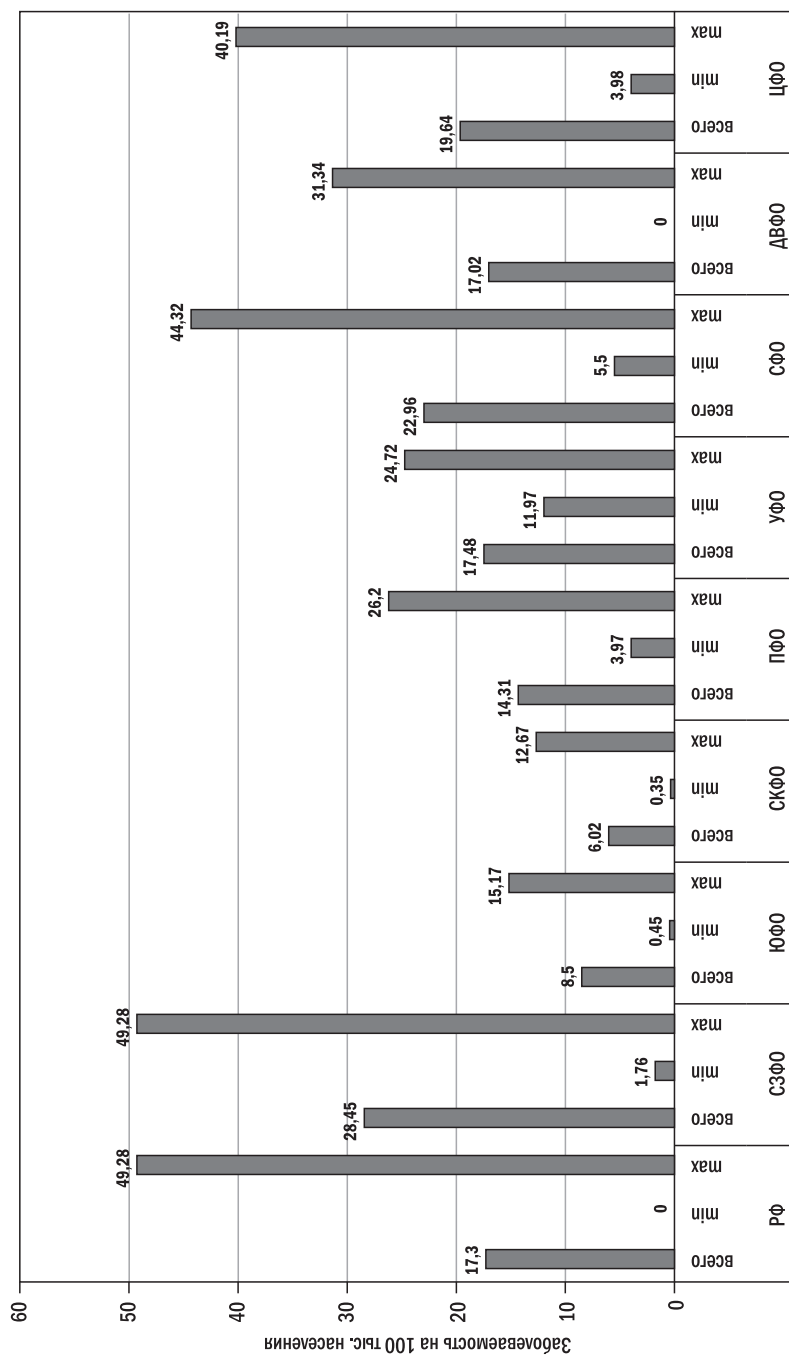


Рисунок 3.48 Вариабельность регистрации ХГС в Российской Федерации и федеральных округах в 2020 г.

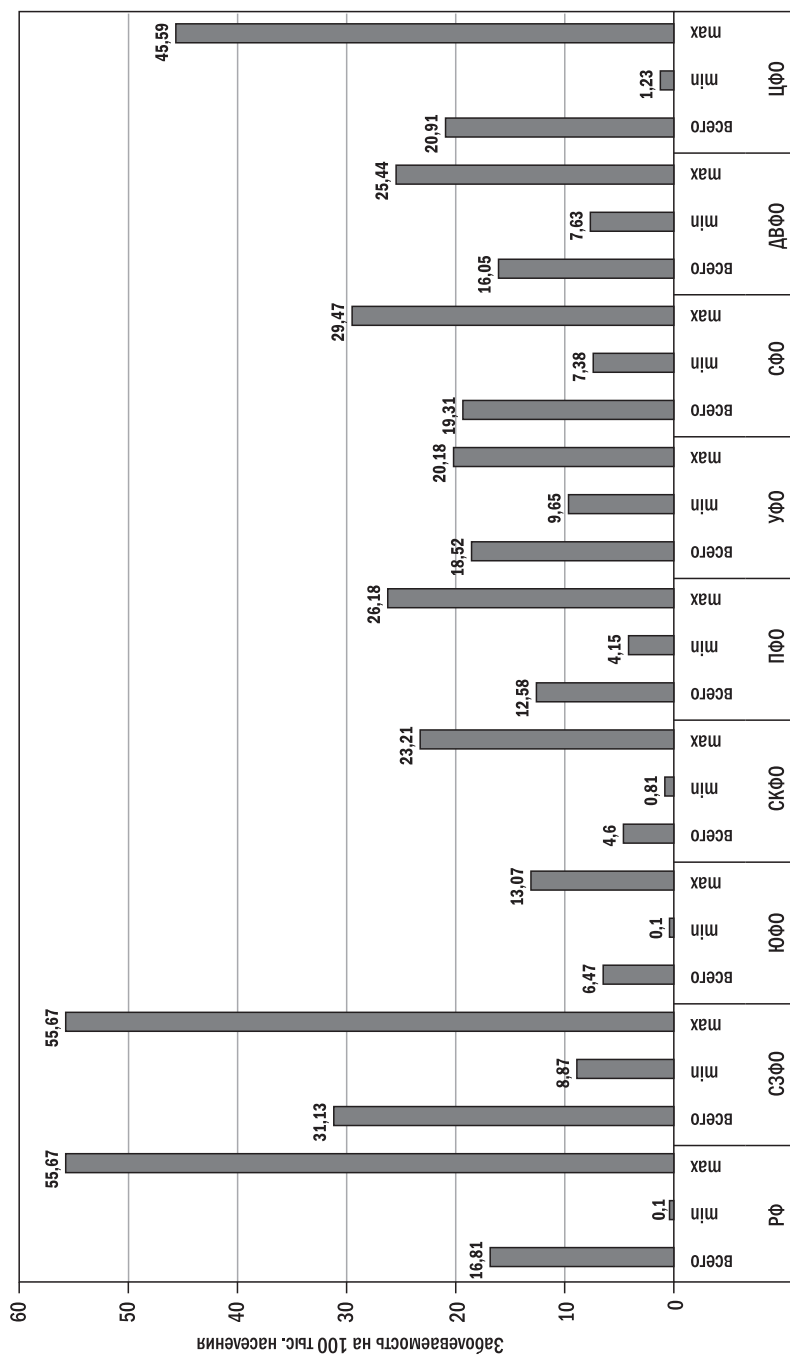


Рисунок 3.49 Вариабельность регистрации ХГС в Российской Федерации и федеральных округах в 2021 г.

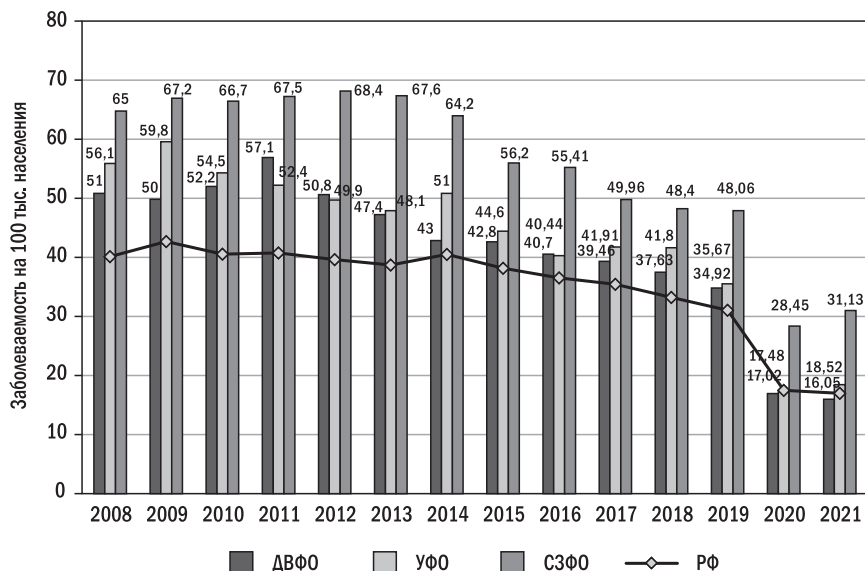


Рисунок 3.50 Заболеваемость ХГС в ДВФО, УФО и СЗФО в 2008–2021 гг.

Кривая заболеваемости ХГС в ПФО и СФО имеет сходные показатели с данными по всей стране (рис. 3.51) и считается, что данные территории имеют стабильную эпидемиологическую ситуацию по ХГС. В 2021 г. заболеваемость ХГС в СФО составила 19,3 на 100 тыс. населения, а в ПФО — 12,6 на 100 тыс. населения.

ЦФО, СКФО и ЮФО было принято считать, как наиболее благополучные территории по заболеваемости ХГС все годы наблюдения, так как регистрируемые данные были ниже, чем по стране в целом (рис. 3.52). По полученным данным в ЦФО показатели заболеваемости начали поступательно расти с 2015 г. и в 2018–2021 гг. превышали среднероссийский уровень. В СКФО и ЮФО ежегодно остаются на прежнем уровне.

Сравнение показателей заболеваемости ХГС в отдельных возрастных группах в 2018–2021 гг. (рис. 3.53) показало, что наиболее пораженной группой оказывались лица 30–39 и 40–49 лет. Как и при острой форме, при хронической отмечается сдвиг заболеваемости вправо, то есть «позреление» инфекции. Доля лиц в возрасте 30–39 и 40–49 лет составляет 28,3 и 32,6% соответственно. При этом, доля людей в возрасте 40–49 лет ежегодно увеличивается и в 2020 г. становится лидирующей. Третье ранговое место принадлежит возрастной группе 50–59 лет, с удельным весом равным 15,8% и тенденцией к увеличению. На долю лиц в возрасте 20–29 лет в анализируемые годы приходится менее 10%, и они зани-

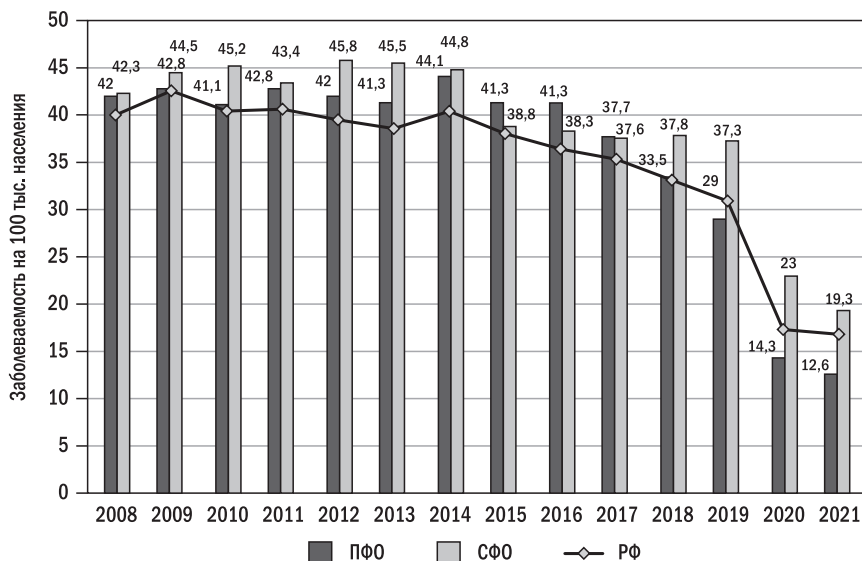


Рисунок 3.51 Заболеваемость ХГС в ПФО и СФО в 2008–2021 гг.

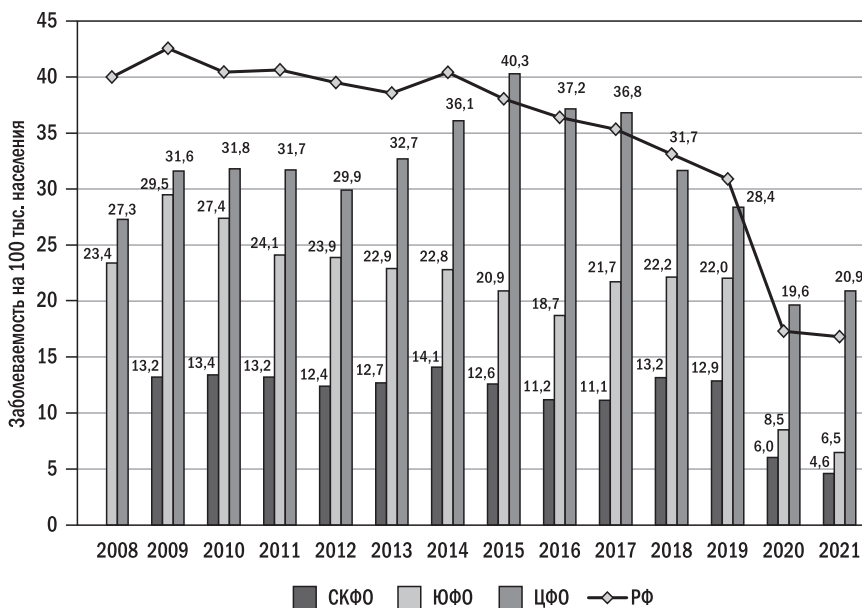


Рисунок 3.52 Заболеваемость ХГС в СКФО, ЮФО, ЦФО в 2008–2021 гг.

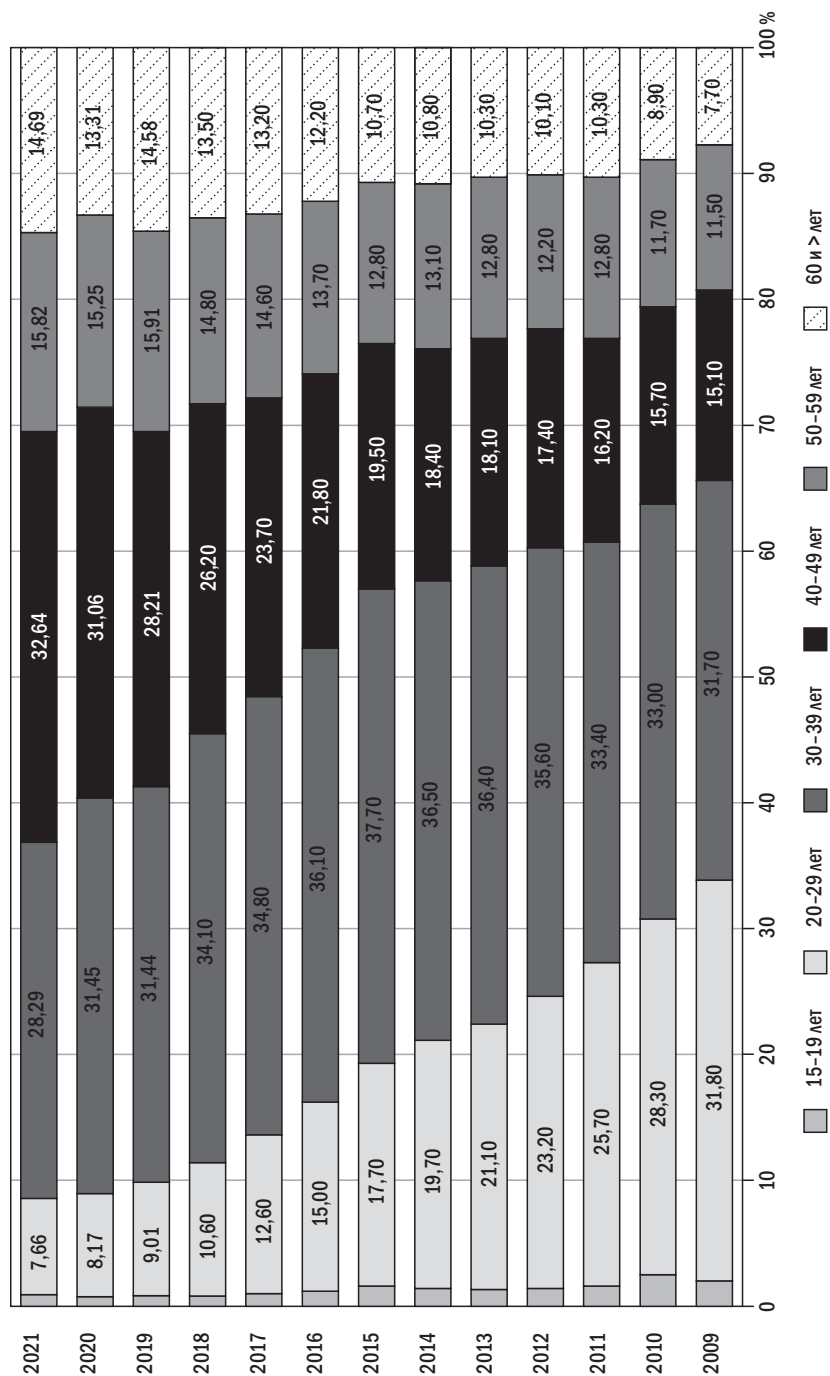


Рисунок 3.53 Возрастная структура ХГС у взрослых (2009–2021 гг.)

мают пятое ранговое место среди всего населения. Доля лиц в возрасте 50–59 лет и 60 лет и старше выросла в последние годы и достигла в 2021 г. 15,8% и 14,7% соответственно.

В связи с наиболее интенсивным поражением лиц 30–39 лет, а также 20–29 лет, и возможностью вертикальной передачи вируса, важно оценивать уровень заболеваемости у детей до 14 лет (рис. 3.54).

В период 2009–2021 гг. динамика заболеваемости ХГС у детей характеризуется ростом показателей до 2014 г. и постепенным их снижением, вплоть до 2021 г. Наибольшая заболеваемость продолжает регистрироваться в двух возрастных группах — дети до 1 года и дети 1–2 лет. В 2016 и 2019 гг. у детей до года зарегистрирован самый низкий показатель — 2,45 на 100 тыс. детей, который в 2020 и 2021 гг. достиг еще более минимального уровня — 1,0 и 1,6 на 100 тыс. детей. У детей 1–2 лет в 2015–2021 гг. заболеваемость снизилась с 2,7 до 1,1 на 100 тыс. детей. Заболеваемость детей в возрасте 3–6 и 7–10 лет была в 1,5–2 раза ниже и оставалась относительно стабильной, но в последние несколько лет наблюдается снижение. В группе детей 11–14 лет продолжает наблюдаться тенденция к постепенному снижению показателя (2,3 и 0,7 на 100 тыс. населения в 2009 и 2021 гг. соответственно).

По состоянию на 31.12.2021 г. в РФ общее число больных ХГС всех возрастных групп населения, состоящих на учете, составило 640 803 человек, что составляет 58,9% от всех больных ХВГ в стране (1 087 742 человек).

Распределение больных ХГС по федеральным округам к 2021 г. (рис. 3.55) показывает, что наибольшее их число продолжает проживать в ПФО 22,8% (145 010 человек) (в 2019 г. было — 23,1% и 147 026 человек) от всех лиц, состоящих на учете в РФ. В ЦФО доля таких больных увеличилась с 15,8% (2015 г.) до 18,6% в 2021 г. В СЗФО количество лиц продолжает оставаться примерно на том же уровне (16–17%). В УФО, СФО и ЮФО число с ХГС составляет от 7 до 11%. Наименьшее число больных зарегистрировано в СКФО (16 587 человек).

Показатель распространенности ХГС на 31.12.2021 г. достиг 447,56 на 100 тыс. населения (рис. 3.56). Лидирующей территорией является СЗФО, с показателем 815,71 на 100 тыс. населения. Также в трех федеральных округах распространенность значительно превосходит среднероссийский показатель — УФО (767,5 на 100 тыс. населения), ДВФО (522,2 на 100 тыс. населения), ПФО (505,8 на 100 тыс. населения). В СФО и ЦФО заболеваемость была сопоставима со среднероссийской — 414,9 и 312,8 на 100 тыс. населения соответственно. Минимальный показатель зарегистрирован в СКФО показатель был в 2,7 раза ниже средних значений по РФ и составил 167,3 на 100 тыс. населения.

Максимальная распространенность ХГС по состоянию на 31.12.2021 г. наблюдалась в возрастной группе 40–49 лет (рис. 3.57). До 2020 г. включительно, первое место среди возрастных групп принадлежало группе 30–39 лет.

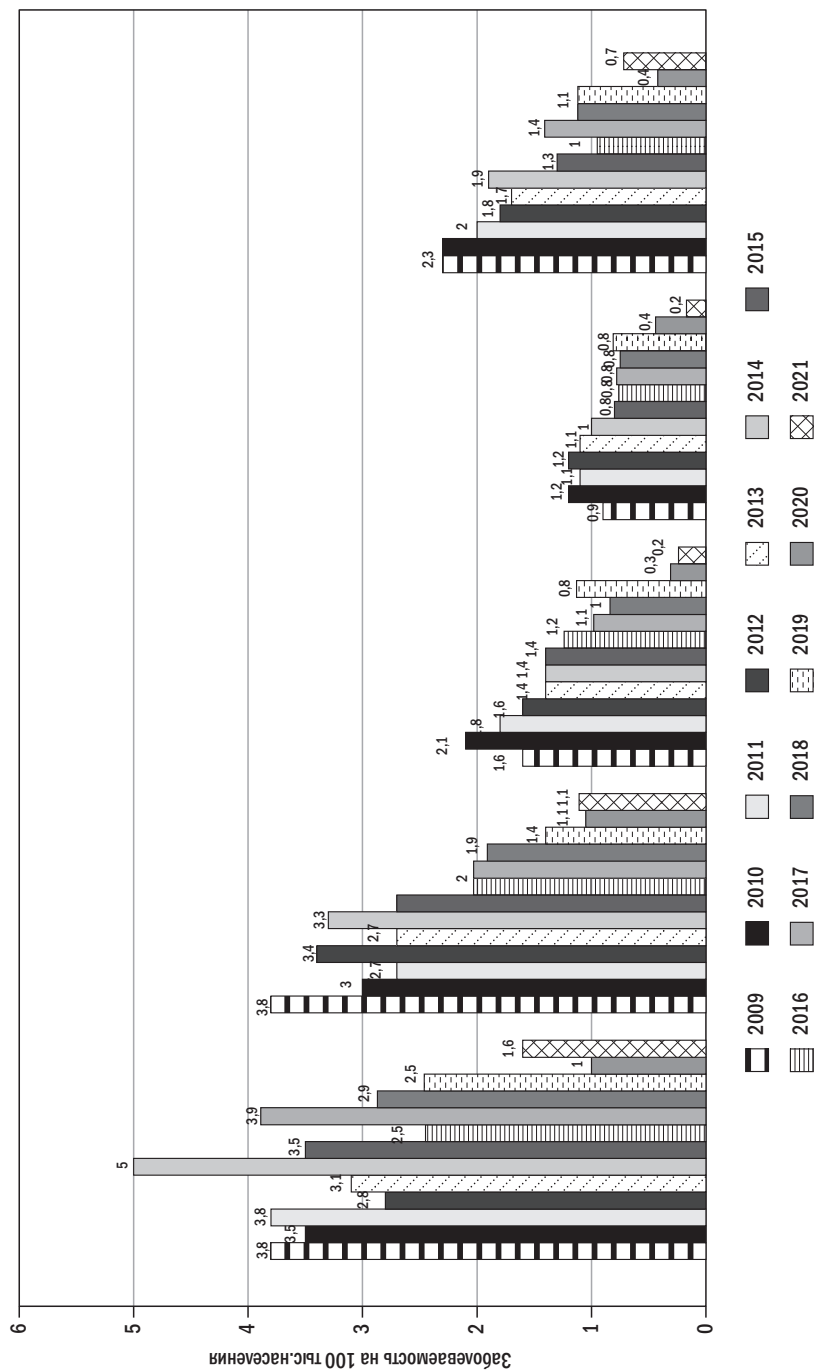


Рисунок 3.54 Динамика заболеваемости ХГС у детей до 14 лет включительно (2009–2021 гг.)

Такой максимальный показатель распространенности в этой возрастной группе имел место во все годы с 2009 по 2020 гг., что коррелирует с тем, что максимальная заболеваемость ОГС в 1999–2000 гг. регистрировалась в возрасте от 15 до 29 лет. Обращает на себя внимание, что за период с 2009 по 2021 гг. резкий подъем показателей распространенности наблюдался в 2014 и 2015 гг. во всех возрастных группах. В 2021 г. показатель распространенности в возрастной группе 15–19 лет снизился по сравнению с 2015 г. в 1,7 раза. В группе 20–29 лет показатели находятся в примерно

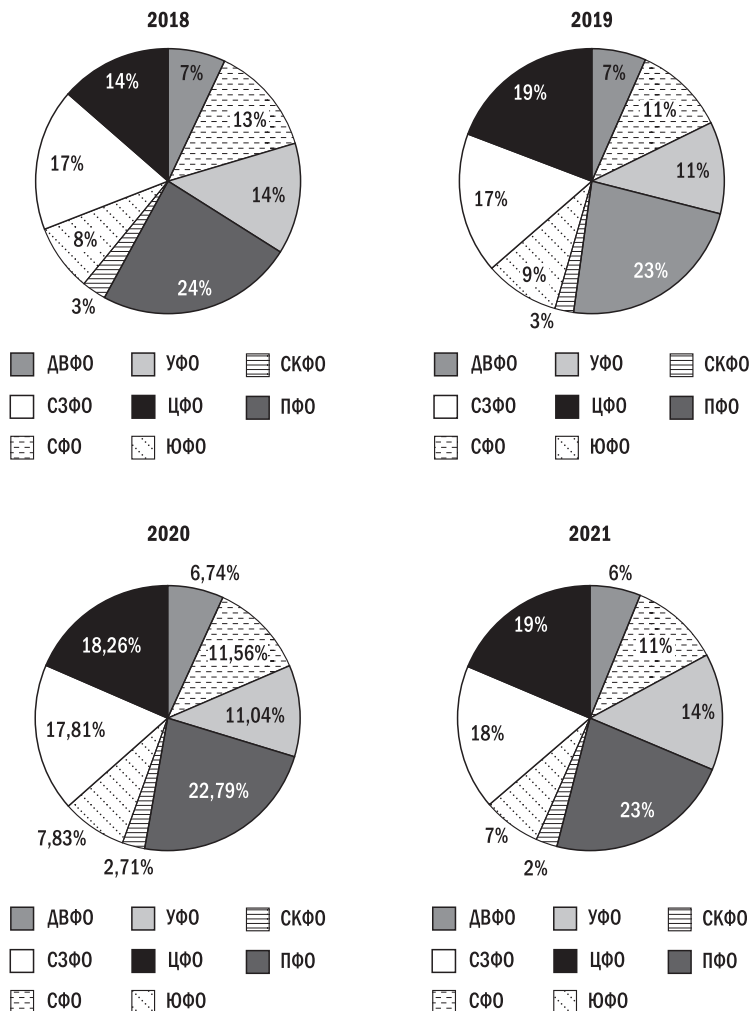


Рисунок 3.55 Распределение больных ХГС по федеральным округам (2018–2021 гг.)

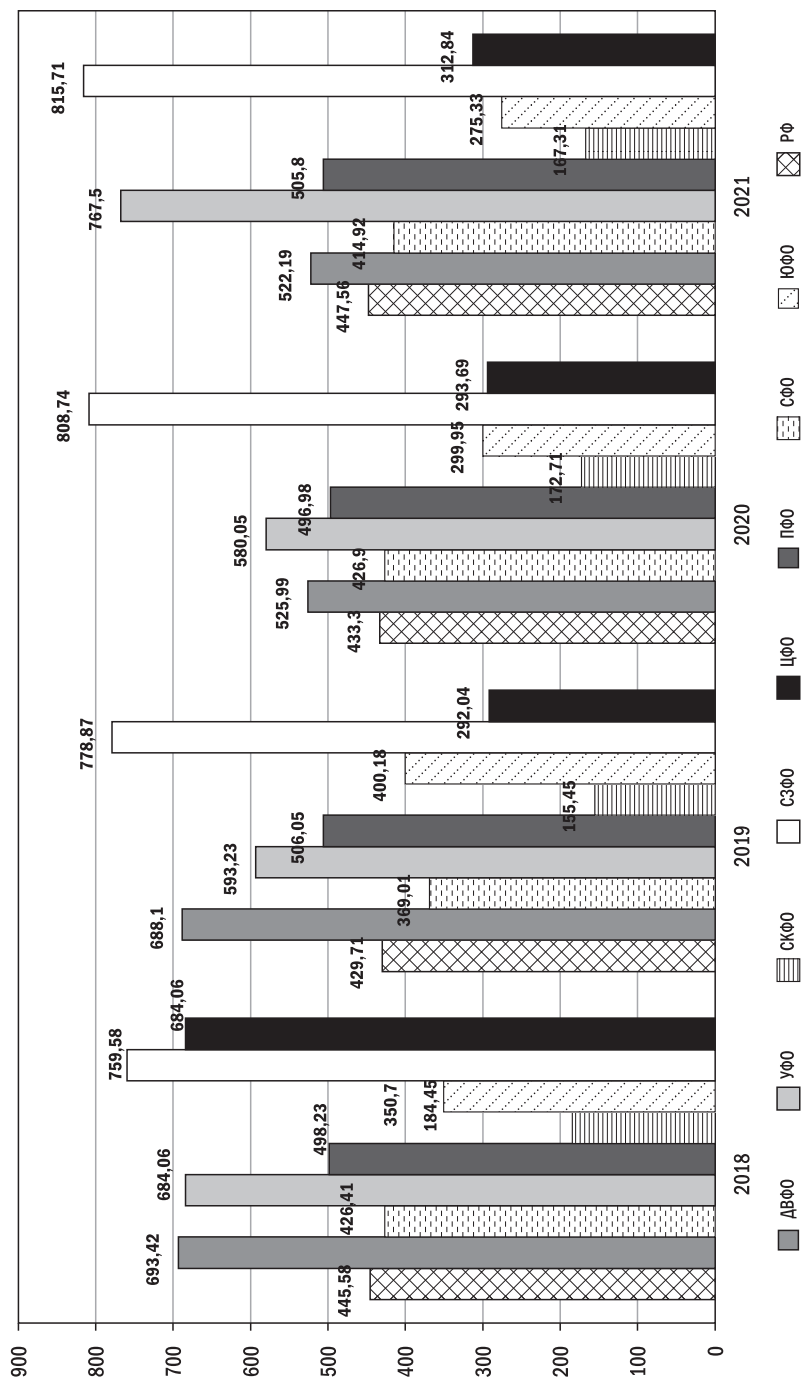


Рисунок 3.56 Распространенность ХГС в РФ и федеральных округах по состоянию на 31.12.2021 г.

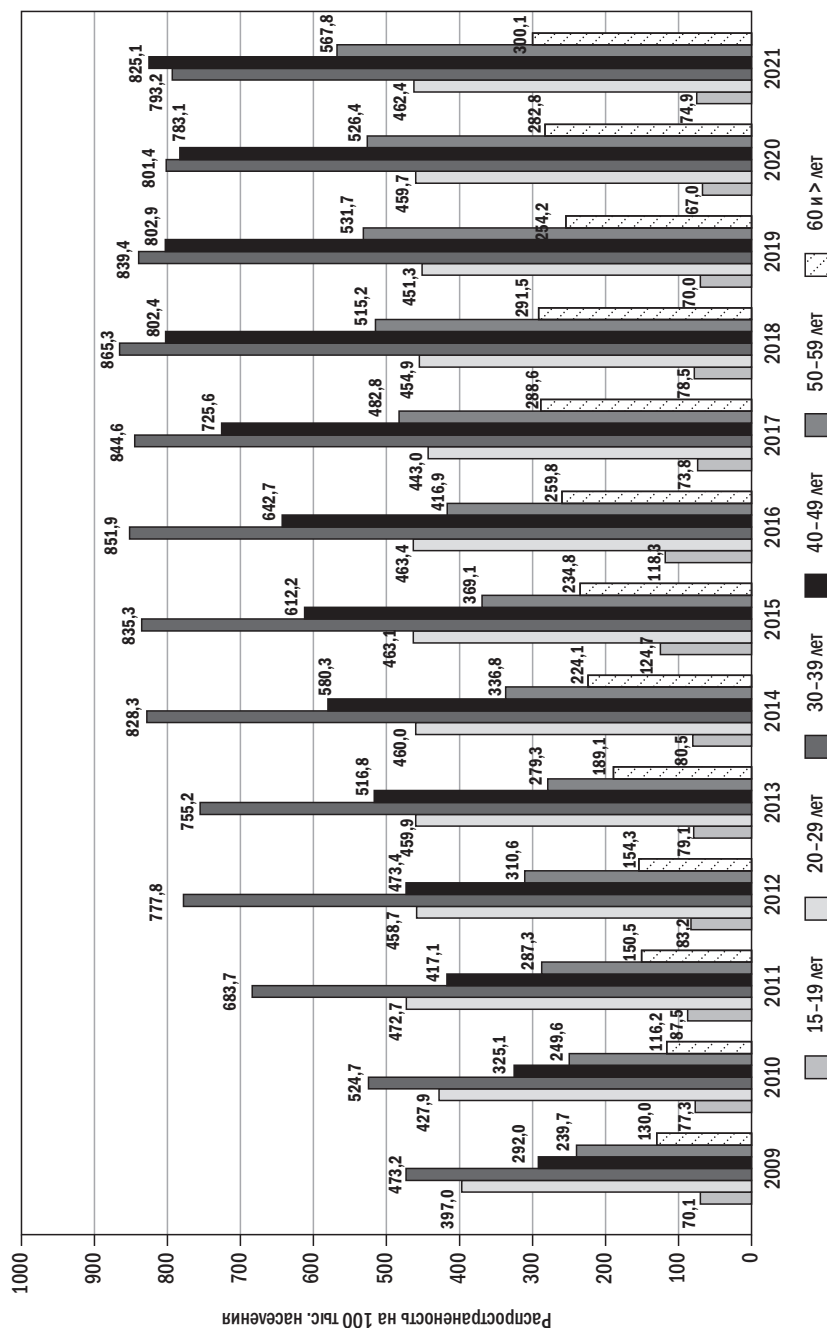


Рисунок 3.57 Возрастная структура распространенности ХГС в РФ у взрослых в 2009–2021 гг.

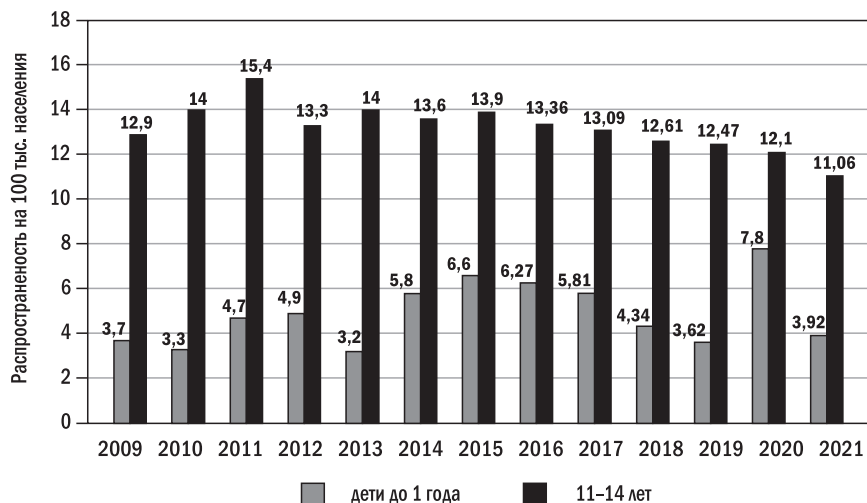


Рисунок 3.58 Возрастная структура распространенности ХГС в Российской Федерации у детей в 2009–2021 гг.

на том же уровне уже на протяжении длительного времени. В возрастных группах 50–59 лет и 60 лет и старше за последние анализируемые годы показатель увеличился в 1,5–1,3 раза по сравнению с 2015 г.

Оценка возрастной структуры распространенности ХГС у детей до 14 лет включительно показала, что значения более, чем в 40 раз ниже, чем у взрослых и отличаются стабильностью значений. У детей до 1 года отмечается снижение показателя в 2019 г. по сравнению с 2015 г. (рис. 3.58). При этом, распространенность снова начала повышаться с 2020 г. В группе детей 1–14 лет можно отметить тенденцию к снижению распространенности, начиная с 2015 г.

3.3.4.3 Генетическое разнообразие ВГС, циркулирующего на территории РФ

Генетическая неоднородность ВГС и связанные с ней биологические различия между вариантами вируса привели к необходимости классифицирования его на генотипы и субтипы. В настоящее время выделяют 7 генотипов и порядка 67 субтипов вируса (их указывают буквами латинского алфавита от а до w), субтипы представлены множеством квазивидов [14]. Нуклеотидный состав генотипов отличается друг от друга на 31–33%, а субтипов на 20–25% [5, 9, 10].

В глобальном масштабе наиболее распространен генотип 1 (46%), затем следует генотип 3 (22%) и генотипы 2 и 4 (по 13%). Существуют значительные различия между регионами и странами: генотип 1 доминирует в Австралии, Европе, Латинской Америке и Северной Америке (53–71% всех случаев), в Азии 40% приходится на генотип 3 [12, 13].

Наиболее распространенным в России субтипом ВГС является субтип 1b (как в Европе), выявляющийся примерно в половине случаев. Пациенты с ВГС 1a генотипом в РФ встречаются реже, чем 1b, но лечить их сложнее, чем пациентов с 1b генотипом, потому что чаще встречаются полиморфизмы NS5A, ассоциированные с резистентностью, и эффективность генотипспецифических препаратов зависит от вирусной нагрузки. Применение схемы grazoprevir/эласвир при 1a генотипе требует удлинения курса до 16 нед. и добавления рибавирина при вирусной нагрузке > 800 000 МЕ/мл. Поэтому, основываясь на принципах выбора рациональной схемы, при 1a генотипе целесообразнее использовать пангенотипные режимы.

Вторым по частоте субтипом ВГС (30–40% случаев) является субтип 3a. Вторым по частоте встречаемости в России и самым сложным для лечения является 3-й генотип ВГС.

Генотип 2 встречается примерно 8–10% случаев.

Секвенирование генома ВГС показало, что на территории нашей страны циркулирует (около 4%) рекомбинантный вариант (RF2k/1b), геном которого содержит часть генов, присущих генотипу 2 вируса и часть генов, которые входят в состав субтипа 1b вируса [17, 18].

В популяции российских пациентов практически не встречаются генотипы вируса 4 и 6.

В конце прошлого столетия по данным акад. Д.К. Львова и соавт., в России доминировал вирус Гт1b. С тех пор ситуация не изменилась. Анализ 50 857 образцов вируса ГС, проведенный в 2018–2019 гг. демонстрирует преобладание генотипа 1 (24 524 образцов – 48,2%), в том числе с субтипом 1b (12 417 образцов – 50,6%); вторым по распространенности является генотип 3 (21 806 образцов – 42,9%), генотип 2 выявлен в 4255 образцах (8,4%); генотипы 5 и 6 встречались исключительно редко – в 36 (0,1%) и 14 (0%) образцах соответственно. По данным анализа образцов вируса ГС за период 2020–2021 гг. существенных изменений не произошло. Из 44 196 образцов продолжает преобладать генотип 1 (22 877 образцов – 51,8%), среди которых доминирует субтип 1b (10 037 образцов – 43,9%), генотип 3 выявлен в 16 558 образцах (37,5%), генотип 2 – в 4436 образцах (10,2%).

Заключение

В проявлениях эпидемического процесса острой и хронической форм гепатита С в 2018–2023 гг. произошли изменения. Несомненно, с каждым годом происходит относительное уменьшение числа выявления новых случаев заболевания ВГС, но на долю больных хронической формой приходится основная часть. В стране сохраняется выраженная неравномерность территориального распределения заболеваемости ОГС и ХГС как между федеральными округами, так и между отдельными субъектами РФ,

входящими в состав каждого округа. Наиболее неблагоприятным федеральным округом по заболеваемости и распространенности ХГС является Северо-Западный, в котором показатель превышает среднероссийский в несколько раз.

В возрастной структуре заболевших первое ранговое место занимает лица 40–49 лет, а доля лиц в возрасте 20–29 лет снизилась и переместилась на четвертое ранговое место, поменявшись с группой 30–39 лет и 50–59 лет, тем самым произошел сдвиг заболеваемости вправо. Наиболее распространенными путями передачи ВГС среди населения являются половой путь и инъекционное введение психотропных препаратов.

Особое внимание должно уделяться анализу регистрации ГС у детей до 14 лет, в связи с достаточно высокой вероятностью заражения вирусом ГС вертикальным путем от больных матерей.

Среди циркулирующих штаммов вируса ГС в 2018–2021 гг. в РФ преобладают штаммы генотипа 1, в частности субтип 1b.

Пациенты, получающие противовирусную терапию, в современных условиях характеризуются длительным сроком инфицирования (70% — более 10 лет) и высокой распространенностью коморбидности (92%). Прогностическая оценка 10 летней выживаемости на основании индекса Чарлсона без учета патологии печени у половины пациентов до лечения оценивалась в 50%. У 50% определяется выраженный фиброз или цирроз печени, ассоциированный со сроком заболевания более 20 лет. Время от постановки диагноза до радикальной терапии у большей части пациентов (75%) составляет более трех лет.

Достижение УВО не исключает сохранение ВГС в мононуклеарных лейкоцитов периферической крови. Частота скрытой HCV-инфекции составляет 5,5%, ее влияние на течение заболевания печени после достижения УВО не определено. В настоящее время представляет интерес возможность более широкого исследования встречаемости скрытой HCV-инфекции у пациентов, достигших УВО. Учитывая, увеличение охвата терапией и соответственно количества пациентов, достигших УВО, важно установить истинную распространенность скрытой HCV-инфекции и определить ее возможные клинические последствия. Это позволит ответить на вопрос о необходимости внедрения широкомасштабного скрининга и о терапевтической тактике скрытой HCV-инфекции.

Для выявления ХГС на ранней стадии с 2024 года скрининг на антитела к гепатиту С включен в профилактические осмотры и диспансеризацию некоторых групп взрослого населения.

Новый федеральный проект по борьбе с гепатитом С, реализация которого с 2025 г. запланирована в рамках национального проекта «Продолжительная и активная жизнь», будет включать пять целевых показателей. В частности, к 2030 г. излечиться от ХГС должны 334 019 пациентов.

Список литературы

1. Lefkowitz, E.J. Virus taxonomy: the database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) / E.J. Lefkowitz, D.M. Dempsey, R.C. Hendrickson [et al.] // *Nucleic Acids Res.* — 2018. — Vol 46, No. D4. — P. D708–D717. — doi: 10.1093/nar/gkx932
2. Thomas, H.C. Viral hepatitis / H.C. Thomas, S.M. Lemon, A.J. Zuckerman // United Kingdom: Wiley, 2005. — 876 p.
3. Lindenbach, B.D. Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function / B.D. Lindenbach, C.M. Rice // *Nature*. — 2005. — Vol. 436, No. 7053. — P. 933–938. — doi: 10.1038/nature04077
4. Takamizawa, A. Structure and organization of the hepatitis C virus genome isolated from human carriers / A. Takamizawa, C. Mori, I. Fuke [et al.] // *J. Virol.* — 1991. — Vol. 65, No. 3. — P. 1105–1113. — doi: 10.1128/JVI.65.3.1105-1113.1991.
5. Дунаева, Н.В. Структурно-функциональная организация генома вируса гепатита С / Н.В. Дунаева, Е.В. Эсауленко // *Вопросы вирусологии.* — 2006. — Т. 51, № 2. — С. 10–14.
6. Lingala, Sh. Natural History of Hepatitis / Sh. Lingala, M.G. Ghany // *Gastroenterology Clinics of North America.* — 2015. — Vol. 44, No. 4. — P. 717–734.
7. Butt, A.A. Natural history of hepatitis C virus infection in a large national seroconversion cohort in the direct-acting antiviral agent era: results from ERCHIVES / A.A. Butt, Y. Peng, ERCHIVES study team // *J. Viral. Hepat.* — 2021. — Vol. 28, No. 6. — P. 916–924.
8. Simmonds, P. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes / P. Simmonds, J. Bukh, C. Combet [et al.] // *Hepatology.* — 2005. — Vol. 42, No. 4. — P. 962–973.
9. Martell, M. Hepatitis C virus (HCV) circulates as a population of different but closely related genomes: quasispecies nature of HCV genome distribution / M. Martell, J.I. Esteban, J. Quer [et al.] // *J. Virol.* — 1992. — Vol. 66, No. 5. — P. 3225–3229.
10. Argentini, C. HCV genetic variability: from quasispecies evolution to genotype classification / C. Argentini, D. Genovese, S. Dettori [et al.] // *Future Microbiology.* — 2009. Vol. 4, No. 3. — P. 359–373. — doi: 10.2217/fmb.09.8
11. Михайлов, М. И. Вирусные гепатиты — проблема общественного здоровья в Российской Федерации / М.И. Михайлов, Н.Д. Юшук., Е.Ю. Малинникова [и др.] // *Вестник ВШОУЗ.* — 2018. — № 2. — С. 20–29.
12. Gower, E. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection / E. Gower, Ch. Estes, S. Blach [et al.] // *J. Hepatol.* — 2014. — Vol. 61, Suppl. 1. — P. S45–S57. — doi: 10.1016/j.jhep.2014.07.027
13. Negro, F. The global health burden of hepatitis C virus infection / F. Negro, A. Alberti // *Liver International.* — 2011. — Vol. 31, Suppl. 2. — P. 1–3.
14. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск / Под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. — СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. — 112 с.
15. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 10 выпуск / Под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. — СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2016. — 152 с.
16. Дзимова, А.А. Хронический гепатит С в Российской Федерации после начала программы элиминации HCV-инфекции / А.А. Дзимова, Р.А. Ганченко, Г.Ф. Трифонова [и др.] // *Гепатология и гастроэнтерология.* — 2020. — Т. 4, № 2. — С. 165–170. — doi: 10.25298/2616-5546-2020-4-2-165-170
17. Kalinina, O. A natural intergenotypic recombinant of hepatitis C virus identified in St. Petersburg / O. Kalinina, H. Nordor, S. Mukomolov [et al.] // *J. Virol.* — 2002. — Vol. 76, No. 8. — P. 4034–4043. — doi: 10.1128/jvi.76.8.4034-4043.2002
18. Карандашова, И.В. Распространенность рекомбинантной формы rf1_2k/1b вируса гепатита с в России / И.В. Карандашова, К.В. Булатова, В.П. Чуланов // *Молекулярная диагностика 2017: сб. тр. IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Москва, 18–20 апреля 2017 года. Том 1.* — М.: ООО фирма «Юлис», 2017. — С. 56–57.
19. Grebely, J. The effects of female sex, viral genotype, and IL28B genotype on spontaneous clearance of acute hepatitis C virus infection / J. Grebely, K. Page, R. Sacks-Davis [et al.] // *Hepatology.* — 2014. — Vol. 59, No. 1. — P. 109–120. — doi: 10.1002/hep.26639

20. Rehermann, B. Insights from antiviral therapy into immune responses to hepatitis B and C virus infection / B. Rehermann, R. Thimme // *Gastroenterology*. — 2019. — Vol. 156, No. 2. — P. 369–383. — doi: 10.1053/j.gastro.2018.08.061
21. Duggal, P. Genome-wide association study of spontaneous resolution of hepatitis C virus infection: data from multiple cohorts / P. Duggal, C.L. Thio, G.L. Wojcik [et al.] // *Ann. Int. Med.* — 2013. — Vol. 158, No. 4. — P. 235–245. — doi: 10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00003
22. Cacoub, P. Considering hepatitis C virus infection as a systemic disease / P. Cacoub, Cl. Comarmond // *Semin. Dial.* — 2019. — Vol. 32, No. 2. — P. 99–107. — doi: 10.1111/sdi.12758
23. Zignego, A.L. HCV and lymphoproliferation / A.L. Zignego, Giannini C., L. Gagnani // *Clin. Dev. Immunol.* — 2012. — Vol. 2012: 980942. — doi: 10.1155/2012/980942
24. Дунаева, Н.В. Частота встречаемости и факторы риска развития внепеченочных проявлений у пациентов с хронической ВГС- и ВГС/ВИЧ-инфекцией / Н.В. Дунаева, М.Ю. Первакова, А.В. Мазинг [и др.] // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. — 2021. — Т. 13, № 4. — С. 53–63. — doi: 10.22328/2077-9828-2021-13-4-53-63
25. Rüeger, S. Impact of common risk factors of fibrosis progression in chronic hepatitis C / S. Rüeger, P.Y. Bochud, J.F. Dufour [et al.] // *Gut*. — 2015. — Vol. 64, No. 10. — P. 1605–1615. — doi: 10.1136/gutjnl-2014-306997
26. Yan, Z. Viral and host factors associated with outcomes of hepatitis C virus infection / Z. Yan, Y. Wang // *Mol. Med. Rep.* — 2017. — Vol. 15, No. 5. — P. 2909–2924. — doi: 10.3892/mmr.2017.6351
27. Kanwal, F. HCV genotype 3 is associated with an increased risk of cirrhosis and hepatocellular cancer in a national sample of U.S. Veterans with HCV / F. Kanwal, J.R. Kramer, J. Ilyas [et al.] // *Hepatology*. — 2014. — Vol. 60, No. 1. — P. 98–105. — doi: 10.1002/hep.27095
28. Di Martino, V. Progression of liver fibrosis in women infected with hepatitis C: long-term benefit of estrogen exposure / V. Di Martino, P. Lebray, R.P. Myers [et al.] // *Hepatology*. — 2004. — Vol. 40, No. 6. — P. 1426–1433. — doi: 10.1002/hep.20463
29. Nouredin, M. Association of IL28B genotype with fibrosis progression and clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C: a longitudinal analysis / M. Nouredin, E.C. Wright, H. Alter [et al.] // *Hepatology*. — 2013. — Vol. 58, No. 5. — P. 1548–1557. — doi: 10.1002/hep.26506
30. Cooper, C.L. HCV-infected individuals have higher prevalence of comorbidity and multimorbidity: a retrospective cohort study / C.L. Cooper, C. Galanakis, J. Donelle [et al.] // *BMC Infect. Dis.* — 2019. — Vol. 19, No. 1. — P. 712. — doi: 10.1186/s12879-019-4315-6
31. Negro, F. Facts and fictions of HCV and comorbidities: steatosis, diabetes mellitus, and cardiovascular diseases / F. Negro // *Journal of Hepatology*. — 2014. — Vol. 61, Suppl. 1. — P. 69–78. — doi: 10.1016/j.jhep.2014.08.003
32. Новак, К.Е. Постмортальная морфологическая характеристика печени больных хроническими вирусными гепатитами с клиническими признаками цирроза / К.Е. Новак, В.Е. Карев, Н.В. Дунаева [и др.] // *Российский медицинский журнал*. — 2011. — № 2. — С. 8–11.
33. Эсауленко, Е.В. Распространенность коморбидности при хроническом вирусном гепатите С / Е.В. Эсауленко, К.Е. Новак, В.В. Басина [и др.] // *Медицинский алфавит*. — 2021. — № 1. — С. 66–70. — doi: 10.33667/2078-5631-2021-1-66-70
34. Беляков Н.А. Персонализированный подход к лечению пациента с ВИЧ-инфекцией / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, Е.В. Степанова [и др.] // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. — 2020. — № 3. — С. 7–34. — doi: 10.22328/2077-9828-2020-12-3-7-34
35. Щаницына С.Е. Прогностические факторы неблагоприятных исходов хронического гепатита С / С.Е. Щаницына, Э.З. Бурневич, Е.Н. Никулкина [и др.] // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2018. — Т. 27, № 1. — С. 27–34.
36. Мамедов М.К. Оценка онкологических аспектов в изучении вирусного гепатита С / М.К. Мамедов, М.И. Михайлов // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. — 2019. — Т. 8, № 2. — С. 59–63. — doi: 10.24411/2305-3496-2019-12008
37. Rinaldi, L. Risk of Hepatocellular Carcinoma after HCV Clearance by Direct-Acting Antivirals Treatment Predictive Factors and Role of Epigenetics / L. Rinaldi, R. Nevola, G. Franci [et al.] // *Cancers*. — 2020. — Vol. 12, No. 6: 1351. — doi: 10.3390/cancers12061351

38. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. — Geneva: World Health Organization; 2018. — 108 p. — URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273174/9789241550345-eng.pdf>
39. Хронический вирусный гепатит С у взрослых: клинические рекомендации — М.: НП «Национальное научное общество инфекционистов», 2021. — 71 с.
40. Carrat F. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study / F. Carrat, H. Fontaine, C. Dorival [et al.] // *Lancet*. — 2019. — Vol. 393, No. 10179. — P. 1453–1464. — doi: 10.1016/S0140-6736(18)32111-1
41. McDonald, S.A. Real-world impact following initiation of interferon-free hepatitis C regimens on liver — related outcomes and all-cause mortality among patients with compensated cirrhosis / S.A. McDonald, K.G. Pollock, S.T. Barclay [et al.] // *J. Viral. Hepat.* — 2020. — Vol. 27, No. 3. — P. 270–280. — doi: 10.1111/jvh.13232
42. Verna, E.C. DAA therapy and long-term hepatic function in advanced/decompensated cirrhosis: real-world experience from HCV-TARGET Cohort / E.C. Verna, G. Morelli, N.A. Terrault [et al.] // *Journal of Hepatology*. — 2020. — Vol. 73, No. 3. — P. 540–548. — doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.031
43. Campana, L. Regression of liver fibrosis / L. Campana, J.P. Iredale // *Semin. Liver Dis.* — 2017. — Vol. 37, No. 1. — P. 1–10. — doi: 10.1055/s-0036-1597816
44. Набатчикова, Е.А. Течение и исходы цирроза печени после элиминации вируса гепатита С: результаты долгосрочного проспективного наблюдения / Е.А. Набатчикова, Д.Т. Абдурахманов, Е.Н. Никулкина [и др.] // *Терапевтический архив*. — 2020. — Т. 92, № 2. — С. 34–42. — doi: 10.26442/00403660.2020.02.000511
45. Эсауленко, Е.В. Анализ отдаленных результатов эффективной этиотропной терапии хронического гепатита С / Е.В. Эсауленко, А.А. Дзедова, К.Е. Новак [и др.] // *Терапия*. — 2022. — Т. 3, № 55. — С. 50–56. — doi: 10.18565/therapy.2022.3.50-58
46. Эсауленко Е.В. Оценка эффективности затрат на противовирусную терапию хронического вирусного гепатита с (1 генотип) у пациентов с циррозом печени / Е.В. Эсауленко, А.А. Сухорук, Р.А. Ганченко // *Инфекционные болезни*. — 2017. — Т. 15, № 1. — С. 55–60. — doi: 10.20953/1729-9225-2017-1-55-60
47. Smith-Palmer, J. Achieving sustained virologic response in hepatitis C: a systematic review of the clinical, economic and quality of life benefits / J. Smith-Palmer, K. Cerri, W. Valentine // *BMC Infect. Dis.* — 2015. — Vol. 15: 19. — doi: 10.1186/s12879-015-0748-8
48. WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. — URL: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru> (Accessed 05.09.2022)
49. Эсауленко, Е.В. Гепатит С в России и Северо-Западном федеральном округе: итоги первого этапа глобальной программы элиминации инфекции / Е.В. Эсауленко, А.А. Дзедова, Г.Ф. Трифонова [и др.] // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. — 2021. — Т. 13, № 3. — С. 40–51. — doi: 10.22328/2077-9828-2021-13-3-40-51
50. Blach, S. Impact of COVID-19 on global HCV elimination efforts / S. Blach, L.A. Kondili, A. Aghemo [et al.] // *J. Hepatol.* — 2021. — Vol. 74, No. 1. — P. 31–36. — doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.042
51. WHO. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. Accountability for the global health sector strategies 2016–2021: actions for impact. — Geneva: World Health Organization, 2021. — 108 p. — URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>
52. Чуланов, В.П. Хронический гепатит С как проблема здравоохранения России сегодня и завтра / В.П. Чуланов, Н.Н. Пименов, Н.А. Мамонова [и др.] // *Терапевтический архив*. — 2015. — Т. 87, № 11. — С. 5–10. — doi: 10.17116/terarkh201587115-10
53. Ющук, Н.Д. Результаты прогнозирования эпидемической ситуации по гепатиту С в зависимости от стратегии противовирусной терапии / Н.Д. Ющук, О.И. Ивахненко, О.О. Знойко [и др.] // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. — 2020. — Т. 9, № 4 (35). — С. 60–71. — doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-4-60-71
54. Жданов, К.В. Элиминация HCV-инфекции: история с продолжением / К.В. Жданов, К.В. Козлов, В.С. Сукачев [и др.] // *Журнал Инфектологии*. — 2018. — Т. 10, № 4. — С. 6–13. — doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13

55. Negro, F. Residual risk of liver disease after hepatitis C virus eradication / F. Negro // J. Hepatol. — 2021. — Vol. 74, No. 4. — P. 952–963. — doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.040
56. Vermehren, J. Retreatment of patients who failed DAA-combination therapies: real-world experience from a large hepatitis C resistance database / J. Vermehren, S. Susser, J. Dietz [et al.] // J. Hepatol. — 2016. — Vol. 64, No. 2: S188. — doi: 10.1016/S0168-8278(16)00128-8
57. Howe, A.Y.M. Characteristics of hepatitis C virus resistance in an international cohort after a decade of direct-acting antivirals / A.Y.M. Howe, Ch. Rodrigo, E.B. Cunningham [et al.] // JHEP Reports: Innovation in Hepatology. — 2022. — Vol. 4, No. 5: 100462. — doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100462
58. Валутите, Д.Э. Выявление мутаций лекарственной устойчивости вируса гепатита С у пациентов с неэффективной терапией препаратами прямого противовирусного действия / Д.Э. Валутите, А.В. Семенов, Ю.В. Останкова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2021. — Т. 98, № 1. — С. 18–27. — doi: 10.36233/0372-9311-47
59. Кичатова, В.С. Современный взгляд на резистентность к препаратам прямого противовирусного действия при лечении вирусного гепатита С / В.С. Кичатова, К.К. Кюрегян // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2019. — Т. 8, № 2. — С. 64–71. — doi: 10.24411/2305-3496-2019-12009
60. Эсауленко, Е.В. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с рецидивом HCV-инфекции с учетом мутаций резистентности / Е.В. Эсауленко, А.А. Дземова, К.Е. Новак [и др.] // Социально значимые и особо опасные инфекционные заболевания. Материалы VIII Всерос. междисциплинарной науч.-практ. конф. с междунар. участием. — Краснодар: ОАО «ПолиграфЮГ», 2021. — С. 220–221.