

МАШЕР М. М., СОЛОДОВНИКОВА Г. А.
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С
НА АФРИКАНСКОМ КОНТИНЕНТЕ

Аннотация. В статье представлена характеристика биологических свойств возбудителей и патогенез вирусных гепатитов В и С. Проведен анализ заболеваемости и смертности от вирусных гепатитов В и С на Африканском континенте за период с 2015 г. по 2021 г. Настораживает, что смертность от вирус-ассоциированной гепатоцеллюлярной карциномы на данной территории встречается в более молодом возрасте по сравнению с другими регионами.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, заболеваемость, мониторинг заболеваемости.

MASHER M. M., SOLODOVNIKOVA G. A.
ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF VIRAL HEPATITIS B AND C
ON THE AFRICAN CONTINENT

Abstract. The article presents characteristics of the biological properties of pathogens and the pathogenesis of viral hepatitis B and C. An analysis of morbidity and mortality from viral hepatitis B and C on the African continent for the period from 2015 to 2021 is carried out. It is alarming that mortality from virus-associated hepatocellular carcinoma occurs at a younger age on this territory compared to other regions.

Keywords: viral hepatitis, morbidity, morbidity monitoring.

Введение. Гепатиты, вызываемые вирусами гепатита В и С, являются социально значимыми заболеваниями. Известно, что на данный момент в мире более 350 миллионов людей живут с хроническим вирусным гепатитом. Ежегодно регистрируются около 3 миллионов новых случаев инфицирования и более 1,1 миллиона смертей, в совокупности от гепатита В и гепатита С, что сопоставимо с показателями заболеваемости туберкулезом, и превосходит показатели заболеваемости инфекции, вызванной вирусом приобретенного иммунодефицита (ВИЧ, HIV). В связи с этим Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2016 году приняла Программу устойчивого развития к 2030 году по ликвидации вирусного гепатита. Ее целью является снижение смертности (на 65%), сокращение заболеваемости (на 90%) и обеспечение лечения не менее 80% пациентов в 2030 г. (по сравнению с 2015 г.) [1].

В Африканском регионе распространение вирусного гепатита – серьезная проблема общественного здравоохранения. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В, является высокоэндемичным заболеванием и может поражать более 10% населения в определенных регионах, особенно в странах Африки к югу от Сахары, где проживают около 100 миллионов

зараженных гепатитом В, из них более 60 миллионов являются носителями вируса гепатита В. На долю гепатита С приходится около 19 миллионов случаев хронической формы инфекции среди взрослых на Африканском континенте, а самый высокий показатель заболеваемости приходится на Египет, в котором насчитывается 5,6 миллиона хронических носителей [2].

Цель исследования: обобщить данные о биологических свойствах вирусов гепатитов В и С, патогенезе заболеваний, вызываемых ими, провести анализ заболеваемости вирусными гепатитами В и С на Африканском континенте с 2015 г. по 2021 г.

Материалы и методы. В литературном обзоре представлен анализ научных работ, представленных в научной электронной библиотеке eLibrary и в базах данных PubMed, Scopus.

Биологические свойства вирусов гепатита В и С. Вирус гепатита В (Hepatitis B Virus – HBV) относится к семейству *Hepadnaviridae*, роду *Orthohepadnavirus*. Это мелкий (30–42 нм) ДНК-содержащий, сложный вирус с икосаэдрическим типом симметрии. Двунитевая ДНК замкнута в кольцо, причем (+) нить ДНК короче приблизительно на 30%. Кроме того, вирус имеет собственную РНК-зависимую ДНК-полимеразу. Антигенными свойствами обладают поверхностные (HBs-Ag) и внутренние (HBc-Ag, HBe-Ag, HBx-Ag) белки вируса [3, с. 9].

Вирус гепатита С (HCV) относится к семейству *Flaviviridae*, роду *Hepacivirus*. Это сложный вирус с икосаэдрическим типом симметрии нуклеокапсида. Геном вируса состоит из одной линейной плюс-нитевой РНК. Размер вируса приблизительно 50 нм. Поверхностные антигены вируса представлены структурными гликопротеинами Е1 и Е2, имеющими высокую вариабельность, и белками капсида (core-белок). Кроме того, вирус содержит неструктурные белки (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B), обеспечивающих репликацию вирусного генома [4].

Патогенез гепатитов В и С. Механизмы взаимодействия вирусов гепатита В и С с клетками печени несколько различаются. Так, вирус гепатита В с кровью попадает в печень. Вирус способен взаимодействовать с гепатоцитами по продуктивному, а также и по интегративному типу. Продуктивный тип взаимодействия сопровождается формированием вирусного потомства и клинически выражается в остром или хроническом течении заболевания. При этом в крови обнаруживаются антитела к HBc-Ag. Разрушение гепатоцитов происходит в связи с активацией клеточного цитотоксического адаптивного иммунного ответа. Кроме того, наблюдается иммуннокомплексное повреждение тканей, связанное с оседанием циркулирующих иммунных комплексов на стенках сосудов, почечных клубочках и суставах, приводящее к симптомам «сывороточной болезни» [5, с.

543]. При интегративном типе взаимодействия ДНК вируса интегрирует в ДНК клетки-мишени в форме провируса. Это приводит к формированию вирусоносительства и развитию первичного рака печени.

В случае гепатита С разрушение гепатоцитов происходит как в результате цитопатического действия самого вируса, так и в результате формирования клеточного и гуморального адаптивного иммунного ответа. При этом отмечается запаздывание их формирования на 1 месяц и 2 месяца соответственно, что приводит к хронизации инфекции, приводящей к циррозу печени, гепатоцеллюлярной карциноме, а также к формированию внепеченочных поражений. Спонтанное выздоровление регистрируется только у части больных (20–50%), имеющих активные механизмы врожденного иммунитета, обусловленного работой натуральных киллеров и продукцией γ -интерферона.

Эпидемиологические данные по гепатиту В и С в Африке. Около 2 миллиардов человек в мире подвержены риску заражения HBV. В 2019 г. во всем мире выявлено около 257 миллионов случаев хронической инфекции HBV (оценочная распространенность 3,5%). Африка – это географический регион, имеющий второе по величине распространенности HBV-инфекции в мире (6,1%) после Азии (6,2%). Особенно неблагоприятная обстановка наблюдается во многих странах Африки к югу от Сахары, где распространенность HBV-инфекции составляет более 8%, что соответствует 60 миллионам людей, живущих с хронической HBV-инфекцией.

В 2015 году из всех смертей (1,34 миллиона), связанных с вирусными гепатитами во всем мире, 66% случаев были связаны с HBV (около 900 000 случаев). На Африканском континенте и в странах Африки к югу от Сахары гепатит В стал причиной 136 000 и 61 000 смертей в 2015–2016 гг. Более того, в странах, где распространенность гепатита В составляет более 10%, смертность, связанная с инфекцией, может достигать 3% от общей смертности, что превышает смертность, связанную с полиомиелитом до внедрения вакцины [10, с. 244].

Кроме того, в странах Африки к югу от Сахары смертность от гепатоцеллюлярной карциномы, связанной с HBV, встречается в более молодом возрасте (медиана: 38,9 года) по сравнению с другими регионами, таких как регион Западной части Тихого океана (медиана: 54,5 года), что приводит к увеличению числа потерянных лет жизни и экономическим потерям [11, с. 79].

По данным 2020 г. уже около 70% случаев гепатита В во всем мире сосредоточены в Африке. Поскольку симптомы заболевания появляются через несколько десятилетий после заражения вирусом, это вызывает особую тревогу в будущем, поскольку на этот регион приходится также 70% всех случаев гепатита В, зарегистрированных во всем мире у детей в возрасте до пяти лет, что составляет 4,5 миллиона инфицированных африканских детей.

По данным 2021 г. в Африканском регионе среди случаев гепатитов В и С, приводящих к циррозу и раку печени, отмечается, что более 8% общей численности населения в 19 странах инфицированы вирусом гепатита В, а распространенность гепатита С превышает 1% в 18 странах. В 2020 году на Африканский регион пришлось 26% общемировых случаев гепатита В и С, что привело к 125 000 связанных с ним смертей [9].

В 33 странах регистрируется распространенность гепатита В выше 1% среди детей в возрасте до 5 лет, что представляет собой небольшое улучшение по сравнению с 40 странами, зарегистрированными в 2019 году. В настоящее время глобальный целевой показатель охвата плановой иммунизацией детей против гепатита В рекомендован в 90%, считается, что при данном уровне вирус больше не будет представлять угрозу для общественного здравоохранения. Число стран с охватом выше 90% увеличилось с 23 в 2019 г. до 27 в 2021 г. Кроме того, хотя вакцинация при рождении проводится только в 14 африканских странах с общим охватом населения 10%, это больше по сравнению с 11 странами в 2019 г. [12].

HBV может передаваться через зараженные продукты крови, поэтому необходим дальнейший прогресс в обеспечении безопасности крови. В Африканском регионе только 80% донорской крови проходят проверку с целью обеспечения качества, а 5% шприцев используются повторно.

Уровень диагностики и лечения гепатитов также особенно низок. В 2021 году только у 2% людей, инфицированных вирусом гепатита В, был диагностирован вирус гепатита В и только 0,1% из них прошли лечение.

ВОЗ предоставила техническую поддержку странам в рамках их национальных мер по борьбе с гепатитом, и в настоящее время 28 африканских стран имеют национальные программы по борьбе с гепатитом, которые либо являются отдельной программой, либо интегрированы в службы по борьбе с ВИЧ. Стратегические планы по борьбе с гепатитом были разработаны в 21 стране, а в 17 странах существуют рекомендации по лечению и скринингу, соответствующие рекомендациям ВОЗ [12, с. 20].

В 2021 г. ВОЗ разработала Рамочную программу комплексных многосекторальных мер по борьбе с туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, инфекциями, передающимися половым путем, и гепатитом на 2021–2030 годы в Африканском регионе. Эта программа направлена на поддержку таких важных этапов, как, среди прочего, введение вакцинации против гепатита В при рождении в 35 государствах-членах, диагностика, по меньшей мере, 30% людей с хроническим гепатитом.

Эпидемиологические данные об HCV-инфекции в Африке очень ограничены, но предполагают, что этот регион является одним из наиболее пострадавших от этого

заболевания в мире. Так в 2015 году выявлено примерно 19 миллионов взрослых, страдающих хронической HCV-инфекцией. Среди них выявлено около 2,3 миллиона коинфекций HIV/HCV [13, с. 161].

По данным 2021 года выявлено, что общая распространенность HCV-инфекции превышает 1% в 18 странах Африки. Причем, в странах Центральной и Южной Африки распространенность составляет 16,26% и 6,40% соответственно, а в Египте – 17,5%, это страна с самой высокой распространенностью HCV-инфекции на континенте и в мире. Причем из всех инфицированных диагностика проведена только у 5% людей, из которых почти никто не прошел лечение.

Установлено, что HCV-инфекция является второй по значимости причиной заболеваний печени в терминальной фазе [14]. Смертность при HCV-инфекции связана с гепатоцеллюлярной карциномой. Так, число смертей от цирроза печени почти удвоилось с 1980 г., и в 2019 г. увеличилось с 53 000 до 103 000 случаев. В мире в 2016 г. около 399 000 человек умерли от осложнений, связанных с HCV (цирроз печени или гепатоцеллюлярная карцинома), что составило 30% от смертности, связанной со всеми вирусными гепатитами [15].

Профилактика и лечение гепатитов В и С. Основной мерой борьбы с гепатитом В по рекомендации ВОЗ является вакцинация моновалентной вакциной всем новорожденным в первые 24 часа после рождения и последующее введение двух или трех доз моновалентной или комбинированной вакцины с интервалом не менее четырех недель. Кроме того, рекомендована пятивалентная вакцина (от гепатита В, дифтерии, столбняка, коклюша и гемофильной палочки) для профилактики горизонтальной передачи инфекций в детском возрасте (от 0 до 5 лет). Несмотря на недостатки, эта акция позволила вакцинировать от 70% до 72% целевой группы населения в период с 2013 по 2017 год в Африке [6]. Однако основной проблемой на Африканском континенте в настоящее время является трансплацентарная передача HBV от матери к ребенку. Установлено, что она приводит к увеличению риска развития хронизации заболевания и риска печеночных осложнений в три и пять раз соответственно. Поэтому в целях профилактики передачи HBV от матери к ребенку ВОЗ рекомендует проведение скрининговых тестов для беременных на гепатит В, применение противовирусного лечения для хронических носителей и вакцинация всех новорожденных от гепатита В в первые 24 часа после рождения [7].

Для борьбы с HCV разработаны противовирусные препараты прямого действия, однако в первую очередь на Африканском континенте существует проблема скрининга целевых групп с последующим их лечением. Так в 2015 году только 5,7% людей с хроническим гепатитом С в Африке знали о своем заражении, и только 0,1% из них

инициировали лечение [8]. В 2016 году менее 1% матерей с высокой вирусной нагрузкой получили противовирусное лечение для профилактики передачи инфекции от матери к ребенку, а в 2019 г. – около 6%.

Заключение. Парентеральные вирусные гепатиты В и С в настоящее время являются причиной огромного количества смертей среди населения всего мира и, особенно, Африканского континента. Ситуацию усугубляет наличие хронических форм инфекции, коинфекции, вызванной ВИЧ, трансплацентарная передача вируса от матери к плоду, недостаточный охват населения для диагностики, лечения и профилактики данных заболеваний в странах Африки. Чтобы изменить ситуацию и ускорить достижение целей по ликвидации, странам следует уделять приоритетное внимание угрозе гепатита и сделать лечение этого заболевания доступным для сообществ [16, с. 910]. Для этого необходимо увеличение финансирования стран Африки для ликвидации гепатитов В и С и инфекций, способствующих их развитию; создание платформы для предоставления комплексных услуг (подход, учитывающий все этапы жизни, репродуктивное здоровье и здоровье матери, новорожденного, ребенка и подростка, вакцинацию и т.д.); инвестирование в информацию и мониторинг для принятия более эффективных мер.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hepatitis B / World Health Organization [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (дата обращения: 03.05.2024).
2. Global Health Sector Strategy Against Viral Hepatitis 2016-2021: towards the elimination of viral hepatitis. Geneva: World Health Organization [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.jstor.org/stable/resrep48347> (дата обращения: 03.05.2024).
3. Литусов Н.В. Вирус гепатита В: уч. пособие. – Екатеринбург: УГМУ, 2018. – 22 с.
4. Острый гепатит С у взрослых (B17.1). Клинические рекомендации РФ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/острый-гепатит-с-у-взрослых-кр-рф-2021/17688?ysclid=ltv67ylf4a598368855> (дата обращения: 03.05.2024).
5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. А.А. Воробьева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2012. – 702 с.
6. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455eng.pdf?sequence=1> (дата обращения: 03.05.2024).

7. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy. Geneva: World Health Organization [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000270-8> (дата обращения: 03.05.2024).
8. Lamberth J.R., Reddy S.C., Pan J.J. Chronic hepatitis B infection in pregnancy // *World Journal of Hepatology*. – 2015. – Vol. 7, Issue 9. – P. 1233–1237.
9. Shimakawa Y., Lemoine M., Njai H.F. Natural history of chronic HBV infection in West Africa: a longitudinal population-based study from The Gambia // *Gut*. – 2016. – Vol. 65, Issue 12. – P. 2007–2016.
10. Riou J., Ait Ahmed M., Blake A. HCV epidemiology in Africa group. Hepatitis C virus seroprevalence in adults in Africa: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Viral Hepatitis*. – 2016. – Vol. 23, Issue 4. – P. 244–255.
11. Vigano M., Grossi G., Loglio A., Lampertico P. Treatment of hepatitis B: Is there still a Prole for interferon? // *Liver International*. – 2018. – Vol. 38, Supplement 1. – P. 79–83.
12. Philippa C. Matthews: Epidemiology and impact of HIV coinfection with Hepatitis B and Hepatitis C viruses in Sub-Saharan Africa // *Journal of Clinical Virology*. – 2014 –Vol. 61, Issue 1. – P. 20–33.
13. Blach S., Khamis F., Bruggmann Ph., Al-Busafi S., Rizvi S.M.Sh. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study // *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. – 2017. – Vol. 2, Issue 3. – P. 161–176.
14. Prevention, care and treatment of viral hepatitis in the African region: Framework for action, 2016 – 2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.afro.who.int/publications/prevention-care-and-treatment-viral-hepatitis-african-region-framework-action-2016> (дата обращения: 03.05.2024).
15. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C [Электронный ресурс] // *Infectious Diseases Society of America*. – Режим доступа: <https://www.hcvguidelines.org/unique-populations/children> (дата обращения: 03.05.2024).
16. Sonderup M.W., Afihe M., Ally R. Hepatitis C in sub-Saharan Africa: the current status and recommendations for achieving elimination by 2030 // *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. – 2017. – Vol. 2, Issue 12. – P. 910–919.