

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

Под редакцией
Ресата Озараса, Доминика Салмон-Церона

Перевод с английского под редакцией
профессора Е.А. Климовой



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

Содержание

Предисловие к изданию на русском языке	10
Предисловие к изданию на английском языке	12
Авторы	14
Список сокращений и условных обозначений	17
Введение	20
Глава 1. Глобальная эпидемиология хронического вирусного гепатита С	22
1.1. Введение	22
1.2. Эпидемиология вирусного гепатита С по регионам	25
1.3. Обсуждение	44
1.4. Вывод	48
Литература	49
Глава 2. Лабораторная и молекулярная диагностика вирусного гепатита С и тестирование на резистентность	57
2.1. Введение	57
2.2. Показания к тестированию на вирус гепатита С и взятие на диспансерный учет пациента с хроническим гепатитом С	59
2.3. Лабораторная и молекулярная диагностика вирусного гепатита С и тестирование на резистентность	60
2.4. Рекомендуемая последовательность тестирования	61
2.5. Лабораторная диагностика инфекции, вызванной вирусом гепатита С	65
2.6. Подтверждающий тест	75
2.7. Молекулярная диагностика инфекции, вызванной вирусом гепатита С	76
2.8. Генотипирование вируса гепатита С	79
2.9. Тестирование на антиген вируса гепатита С	81
2.10. Анализы на резистентность	82

2.11. Методы анализа резистентности	87
2.12. Борьба с резистентностью.	95
2.13. Новые технологии для выявления вируса гепатита С.	96
2.14. Технологические достижения и инновации для повышения доступности методов диагностики вирусного гепатита С	99
Литература.	104
Глава 3. Оценка состояния пациентов с инфекцией, вызванной вирусом гепатита С, перед началом терапии	113
3.1. Оценка сопутствующих заболеваний, внепеченочных проявлений и функций почек	114
3.2. Оценка тяжести заболеваний печени	115
3.3. Обнаружение и количественное определение РНК или core-антигена вируса гепатита С.	117
3.4. Определение генотипа вируса гепатита С	120
3.5. Анализы на резистентность вируса гепатита С	120
3.6. Противопоказания к проведению терапии.	120
3.7. Показания к лечению: кому необходима терапия	121
3.8. Вывод.	122
Литература.	122
Глава 4. Современные принципы терапии хронического гепатита С у пациентов, ранее не получавших лечения	124
4.1. Введение	124
4.2. Вирус гепатита С и его белки	125
4.3. Генотипирование вируса гепатита С	126
4.4. Предшествующая эпоха применения интерферона для терапии вирусного гепатита С	127
4.5. Четыре класса противовирусных препаратов прямого действия.	129
4.6. Показания к применению и цели терапии	131
4.7. Оценка состояния пациента до лечения	132
4.8. Терапия хронического гепатита С у пациентов с генотипом 1, ранее не получавших лечения	133

4.9. Лечение хронического гепатита С, вызванного генотипом 1a, с циррозом печени или без него	134
4.10. Альтернативные схемы лечения хронического гепатита С, вызванного генотипом 1a, с циррозом печени или без него	143
4.11. Лечение хронического гепатита С, вызванного генотипом 1b, с циррозом печени или без него	147
4.12. Альтернативные схемы лечения хронического гепатита С, вызванного генотипом 1b, с циррозом печени или без него	154
4.13. Лечение хронического гепатита С, вызванного генотипом 2, с циррозом печени или без него	158
4.14. Альтернативные схемы лечения хронического гепатита С, вызванного генотипом 2, с циррозом печени или без него	165
4.15. Лечение хронического гепатита С, вызванного генотипом 3, с циррозом печени или без него	166
4.16. Альтернативные схемы лечения хронического гепатита С, вызванного генотипом 3, с циррозом печени или без него	170
4.17. Лечение хронического гепатита С, вызванного генотипом 4, с циррозом печени или без него	173
4.18. Альтернативные схемы лечения хронического гепатита С, вызванного генотипом 4, с циррозом печени или без него	177
4.19. Лечение хронического гепатита С, вызванного генотипами 5 и 6	179
Литература	182

Глава 5. Лечение пациентов с почечной

недостаточностью, инфицированных вирусом гепатита С	188
---	-----

5.1. Вирус гепатита С и почки	188
5.2. Отбор пациентов для лечения	189
5.3. Безопасность противовирусных препаратов при нарушении функций почек	191
5.4. Эффективность противовирусных препаратов при нарушении функций почек	193

5.5. Реципиенты трансплантата почки	199
Литература.....	202
Глава 6. Лечение вирусного гепатита С в особых популяционных группах (коинфицированные вирусом гепатита В, потребители наркотиков, заключенные)	206
6.1. Коинфицирование вирусами гепатитов С и В, их специфическое взаимодействие и лечение	206
6.2. Лечение инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у потребителей инъекционных наркотиков.....	229
6.3. Лечение вирусного гепатита С у заключенных.....	242
6.4. Вывод.....	245
Литература.....	245
Глава 7. Коинфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека и вирусом гепатита С: современные проблемы.....	259
7.1. Введение	259
7.2. Изменения в эпидемиологии гепатита С при ВИЧ-инфекции	259
7.3. Патофизиология прогрессирования фиброза печени у пациентов с ВИЧ-инфекцией и недавние изменения в естественном течении заболевания	261
7.4. Особенности лечения хронического гепатита С при ВИЧ-инфекции и лекарственное взаимодействие ..	264
7.5. Благоприятные последствия лечения хронического гепатита С у ВИЧ-инфицированных.....	274
7.6. Существует ли остаточный риск после излечения?...	276
7.7. Реинфицирование вирусом гепатита С.....	277
Литература.....	279
Глава 8. Тактика ведения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, имевших неудачный опыт лечения безинтерфероновыми режимами с использованием препаратов прямого противовирусного действия	285
8.1. Введение	285

8.2. Проблемы в эпоху противовирусных препаратов прямого действия.	287
8.3. Повторное лечение после неэффективности противовирусных препаратов прямого действия.	289
8.4. Вывод.	293
Литература.	293
Глава 9. Лечение гепатита С при декомпенсированном циррозе печени в условиях трансплантации.	296
9.1. Введение.	296
9.2. Влияние лечения на декомпенсированный цирроз печени.	300
9.3. Резюме.	316
Литература.	317
Глава 10. Внепеченочные проявления инфекции, вызванной вирусом гепатита С.	323
10.1. Введение.	323
10.2. Лимфопролиферативные заболевания.	324
10.3. Кожные заболевания.	327
10.4. Аутоиммунные расстройства.	332
10.5. Сахарный диабет.	334
10.6. Прочие внепеченочные проявления.	335
Литература.	337
Глава 11. Острый гепатит С.	344
11.1. Эпидемиология.	344
11.2. Диагностика.	356
Литература.	368
Предметный указатель.	371

Глава 1

Глобальная эпидемиология хронического вирусного гепатита С

Р. Озарас, Х. Леблебициоглу

1.1. Введение

Хронический вирусный гепатит С (ХГС) — серьезная проблема здравоохранения во всем мире. Это основная причина печеночной недостаточности, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Помимо печеночных осложнений — цирроза и рака печени, — вирус гепатита С (ВГС) вызывает поражения других органов и систем, которые непосредственно связаны с вирусом и называются внепеченочными проявлениями. На эти проявления с большой вероятностью можно воздействовать путем терапии инфекции ВГС.

Глобальная распространенность ХГС снизилась со 180 млн в 2012 г. [1] до 150–130 млн в 2015 г. [2]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подсчитала, что в 2015 г. 71 млн человек во всем мире жил с ХГС, глобальная распространенность инфекции составляла 1%, и 399 тыс. человек умерли от цирроза печени (ЦП) или ГЦК [3]. Однако эти кардинальные изменения вряд ли можно считать следствием глобальных попыток снизить бремя инфекции, вызванной ВГС. Напротив, это в первую очередь связано с растущим осознанием того, что предыдущие оценки были весьма неточными. Эпидемиологические исследования в основном направлены на скрининг антител против ВГС (анти-ВГС). Поскольку антитела выявляют, в том числе, у спонтанно выздо-

ровевших и успешно пролеченных людей, их распространенность способствует явной переоценке распространенности ХГС.

Распространенность инфекции, вызванной ВГС, имела тенденцию к снижению в развитых странах, однако смертность, вторично связанная с ней, будет продолжать расти в течение следующих 20 лет [4]. При эффективном использовании диагностических стратегий и применении препаратов прямого противовирусного действия инфекцию, вызванную ВГС, можно ликвидировать в ближайшие 15–20 лет. Однако существуют миллионы новых случаев инфицирования ВГС, и для разработки стратегий предотвращения их возникновения необходимо ясное понимание природы этой инфекции. По оценкам ВОЗ, в 2015 г. возникло 1,75 млн новых случаев инфицирования ВГС, и основными путями передачи инфекции были инъекционное введение наркотиков и нарушение правил безопасности при оказании медицинской помощи [3].

Эпидемиология вирусного гепатита С различается в разных географических районах мира, высокое бремя болезни регистрируют в определенных группах риска. Самая высокая распространенность ВГС отмечена среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). В целом распространенность данной инфекции в мире достигает 8% [2]. Современные данные свидетельствуют о том, что заболеваемость ХГС наиболее высокая в Северной Африке и на Ближнем Востоке ($>2\%$), а самая низкая ($<1\%$) — в Западной Европе [5]. Однако существуют значительные различия в пределах одного региона и даже одной страны, особенно в группах риска. Эпидемиологические исследования, проведенные в одной и той же стране, могут дать в значительной степени различающиеся результаты. Некоторые исследования дают информацию о распространенности заболевания в определенных группах риска, включая ПИН, пациентов, находящихся на гемодиализе, и людей с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В некоторых исследованиях приводят результаты скрининга доноров крови для отображения тенденций в общей популяции. Однако данные о донорах крови, которые в большинстве своем бывают здоровыми мужчинами определенной возрастной группы (20–55 лет), нельзя считать репрезентативными для эпидемиологии общей популяции.

Помимо распространенности ВГС, решающее значение имеет генотип вируса. Данные о распределении генотипов обеспечивают лучшее понимание эпидемиологии ВГС, а также влияют на определение тактики лечения. Разработанные пангенотипические противовирусные препараты прямого действия (ПППД) не всегда доступны в большинстве стран мира. ПППД эффективны в отношении определенных генотипов ВГС, и результаты лечения пегилированными интерферонами (ПегИФН) в сочетании с рибавирином или ПППД зависят от того, вирусом с каким генотипом инфицирован пациент. Данные распределения генотипов по регионам могут помочь при разработке стратегий лечения в конкретных странах. Во всем мире вирусный гепатит С может быть вызван одним из шести основных генотипов вируса [6]. Однако во многих странах характер распределения генотипов остается неизвестным [7].

Глобальные оценки эпидемиологии ВГС зависят от исследований распространенности заболевания по регионам. В некоторых странах все еще существуют информационные пробелы. Несмотря на то обстоятельство, что в последнее время при оценке эпидемиологии ВГС используют опубликованные данные, а также экспертные заключения для обеспечения лучшего освещения данных по странам, в отношении которых не хватает информации [8–11], во многих регионах все еще существует потребность в стандартизированных эпидемиологических исследованиях распространенности ВГС среди населения в целом.

В этой главе мы рассмотрим региональную и глобальную эпидемиологию инфекции, вызванной ВГС. По возможности мы использовали данные из опубликованной литературы для общей популяции. Как правило, мы изучали распространенность анти-ВГС, так как доступно небольшое количество исследований, в которых определяли рибонуклеиновую кислоту (РНК) ВГС. Мы описали распределение генотипов вируса по регионам, затем — на уровне округа, если оно существенно отличалось от такового в регионе.

1.2. Эпидемиология вирусного гепатита С по регионам

1.2.1. Африка

Распространенность анти-ВГС в Африке составляет 2,9% в популяции численностью 27 млн человек. Таким образом, в этом регионе бремя ВГС определяется как второе по величине после Азии [5]. В Центральной Африке к югу от Сахары зарегистрирована самая высокая распространенность анти-ВГС среди всех регионов мира — 6%. Распространенность в Северной Африке и на Ближнем Востоке составляет 2,7%. Как в Восточной Африке к югу от Сахары, так и в Западной Африке к югу от Сахары распространенность анти-ВГС составляет 2,4%. Самая низкая распространенность в Африке отмечена в ее южной части, к югу от Сахары — 0,9%.

1.2.1.1. Центральная Африка к югу от Сахары

Этот регион с самой высокой распространенностью анти-ВГС включает Бурунди, Камерун, Центральноафриканскую Республику, Чад, Конго, Демократическую Республику Конго, Экваториальную Гвинею, Габон, Руанду, Судан и Уганду.

В Камеруне распространенность анти-ВГС наиболее высока — 6–14%. Недавнее исследование результатов анализа на анти-ВГС с участием 14 150 человек показало, что общенациональная распространенность ВГС составила 0,81% в группе 15–49 лет и 2,51% у всех лиц в возрасте ≥ 15 лет. В возрасте 15–19 лет были серопозитивны только 0,2% человек. В возрастной группе 15–44 лет наличие анти-ВГС ассоциировалось с возрастом, проживанием в сельской местности, а у мужчин — с ритуальным обрезанием крайней плоти полового члена. В возрастной группе 45–59 лет наличие анти-ВГС ассоциировалось с возрастом и получением медицинской помощи в конце 1950-х годов [12].

Исследование распространенности анти-ВГС в Конго проведено среди доноров крови, которые в большинстве своем были мужчинами. Согласно результатам, в 2014 г. частота обнаружения анти-ВГС составила 4,7% случаев [13].

В Бурунди один из самых высоких показателей распространенности анти-ВГС — 8,2% [14]. В Габоне этот уровень составляет 6,5–22% [15, 16], в Уганде — 4,1–12%, в Чаде — 4,8%, в Руанде — 2,5–5,7%, в Центральноафриканской Республике — 2,8–4,72%, в Демократической Республике Конго — 0,2–3,8% [17–19]. В Судане распространенность суммарных анти-ВГС в общей популяции оказалась сравнительно низкой: 1,0% [95% доверительный интервал (ДИ) 0,3–1,9%] и 1,9% (95% ДИ: 1,4–2,6%) [20]. В группах высокого риска (например, среди пациентов, нуждающихся в гемодиализе, и больных гемофилией) общая распространенность анти-ВГС составила 17,3%. В Экваториальной Гвинее распространенность среди доноров крови составляет 3,7–13,4% [21].

Генотипы. В этом регионе преобладает генотип G4 (83%), за которым следуют G1 (12%), G2 (4%) и G3 (1%). В Демократической Республике Конго, Бурунди и Габоне так же наиболее распространен генотип G4 (97; 92,7 и 92% соответственно). В Экваториальной Гвинее отмечено увеличение частоты G1 на 35% [5].

1.2.1.2. Восточная Африка к югу от Сахары

Этот регион включает Эритрею, Эфиопию, Кению, Мадагаскар, Мозамбик, Сомали и Танзанию. Средняя распространенность ВГС в этом регионе составляет 2,4%. Самая высокая распространенность заболевания отмечена в Танзании (3,2%), за которой следует Мозамбик (2,8%).

В Сомали и Кении распространенность (частота случаев) заболевания относительно ниже (0,9 и 0,5% соответственно).

Частота суммарных анти-ВГС в общей популяции Сомали составила 0,9%, а в группах промежуточного риска (например, среди медицинских работников и гомосексуалистов) общая распространенность ВГС составила 1,7% [22].

Распространенность заболевания составляет 0,6–1,2% в Эфиопии [23] и 1,2–1,7% на Мадагаскаре [24, 25]. Информации о распространенности ВГС в общей популяции в Эритрее нет. В исследованиях доноров крови этот уровень составляет 0,5–0,7% [26, 27].

Генотипы. В Эфиопии генотип G4 был зарегистрирован приблизительно в половине случаев. На Мадагаскаре были обнару-

жены два генотипа: G1 (53%) и G4 (47%). В Мозамбике зарегистрированы генотипы G1 (53%), G5 (26%) и G3 (21%).

1.2.1.3. Южная Африка к югу от Сахары

Этот регион включает Малави, Южную Африку, Свазиленд, Замбию и Зимбабве. Он характеризуется самой низкой распространенностью ВГС среди африканских регионов. Средняя частота анти-ВГС в нем составляет 0,9%. Малави, Зимбабве и Свазиленд имеют более высокие показатели — 3,9; 2,0 и 1,5% соответственно. Южная Африка (0,1–1,1%) и Замбия (0,2–1,1%) имеют самые низкие показатели распространенности [28, 29].

Генотипы. Частота генотипов была представлена только для Южной Африки, где лидирует G5 (39%), за которым следуют G1 (33%), G2 (14%), G3 (8%) и G4 (2%) [30].

1.2.1.4. Северная Африка и Ближний Восток

Этот регион включает Алжир, Египет, Иран, Ирак, Израиль, Иорданию, Кувейт, Ливан, Ливию, Марокко, Оман, Палестину, Катар, Саудовскую Аравию, Сирию, Тунис, Объединенные Арабские Эмираты и Йемен. Общая распространенность ВГС в общей популяции в этом регионе составляет 2,7%. Здесь среди людей с наличием анти-ВГС общая объединенная средняя частота виремии была зарегистрирована на уровне 67,6% [31].

В Египте распространенность довольно высокая. В общей популяции отмечены очень высокие показатели — до 51%. Недавний анализ 259 исследований распространенности показал, что объединенная средняя распространенность ВГС составила 11,9% в общей популяции, 55,6% в популяциях высокого риска, 14,3% в популяциях промежуточного риска, 56,0% в популяциях с заболеваниями печени и 35,0% в особых группах [32]. Средняя частота виремии ВГС была зарегистрирована на уровне 66,7%. В Египте есть тенденция к снижению распространенности ВГС. Анализ методом метарегрессии показал, что вероятность увеличения частоты случаев инфицирования ВГС на 6% ниже для каждого годового прироста в год публикации [32].

В Иране недавний метаанализ показал, что распространенность ВГС составляет 0,3% в общей популяции, 6,2% среди

групп промежуточного риска, 32,1% среди групп высокого риска и 4,6% в особых группах [33]. В этом метаанализе частота случаев инфицирования ВГС составила 52,2% среди ПИН, 20,0% среди популяций с высоким риском, связанным с оказанием медицинской помощи, и 7,5% среди групп с заболеваниями печени. В Ираке распространенность составляет 3,2%. Частота суммарных анти-ВГС в общей популяции в Йемене составила 0,9%. В трех исследованиях пациентов, находящихся на гемодиализе, распространенность ВГС составила 40,0–62,7% [20].

Распространенность ВГС в Сирии 2,8%, 0,6–2,9% в Ливане, 2% в Алжире, 1,8% в Тунисе, 1,2–1,8% в Ливии, 1,6% в Марокко, 1,5% в Саудовской Аравии, 0,9% в Йемене, 0,9% в Катаре, 0,1–0,8% в Ираке, 0,8% в Кувейте, 0,5% в Омане и 0,1% в Объединенных Арабских Эмиратах [22].

Данных о распространенности ВГС в общей популяции в Израиле, Иордании и Палестине нет. У доноров крови она составляет 0,1–0,9% в Иордании и 0,2–0,3% в Палестине [22]. В Израиле наиболее информативная оценка распространенности была получена на основе ранее не представленных данных поставщика медицинских услуг. В 2001–2010 гг. среди 789 689 человек, прошедших тестирование, 1,96% имели анти-ВГС [34].

Генотипы. G4 преобладает в регионе (65%), за ним следуют G1 (27%) и G3 (6%). G2 и G5 встречаются редко. На долю генотипа G4 приходится 94,1% случаев инфекции в Египте [32], за ними следуют G1 (4%), G2 (1,2%) и G3 (0,8%). В таких странах, как Ирак, Кувейт, Палестина, Саудовская Аравия и Сирия, преимущественно встречается генотип G4 (50–60%), в то время как в Тунисе, Иордании и Марокко — G1 (75–85%). В Иране, как показал недавний метаанализ, наиболее часто циркулирующий штамм G1 встречается в 58,2% случаев, а генотип G3 — в 39,0% случаев [33]. В Объединенных Арабских Эмиратах 49,2% имели генотип G1, 34,6% — генотип G3, 14,5% — G4, а 1,6% — G2 [35]. В Израиле наиболее распространен генотип G1 (70%), после которого следуют G3 (20%) и G2 (8%).

1.2.1.5. Западная Африка к югу от Сахары

Этот регион включает Бенин, Буркина-Фасо, Кот-д'Ивуар, Гамбию, Гану, Гвинею-Бисау, Мавританию, Нигер, Нигерию, Сене-

гал и Того. Распространенность анти-ВГС в этом регионе составляет 2,4% [5].

Гвинея-Бисау и Буркина-Фасо имеют более высокую распространенность (соответственно 5,5 и 4,9%), в то время как в Бенине (1,6%) и Мавритании (1,1%) распространенность относительно низка.

Генотипы. Преобладает в регионе генотип G2 (63%), за которым следуют G1 (26%) и G3 (4%). Однако это распределение неоднородно. Почти все генотипы (98,2%) в Гвинеи-Бисау и подавляющее большинство (87%) в Гане представляют собой G2, в Нигерии преобладает G1 (85%) [5].

1.2.2. Азия

Распространенность анти-ВГС в Азии составляет 2,8%. Учитывая численность населения континента, этот показатель представляет 60% случаев заболевания во всем мире. Преобладающий генотип — G1 (47%), за которым следуют G3 (22%), G2 (19%) и G6 (7%). G4 и G5 встречаются редко.

1.2.2.1. Азиатско-Тихоокеанский регион

Распространенность в Японии и Южной Корее составляет 1,5 и 0,8% соответственно. В Японии значительное количество пациентов с инфекцией, вызванной ВГС, приходится на возрастную группу старше 65 лет. В группе 40–44 лет распространенность составляет 0,35%, в группе 65–69 лет — 1,09%, в группе 70–74 лет — 1,67% [36].

Генотипы. В Японии 70% пациентов инфицированы ВГС генотипа 1b, 20% — генотипа 2a, 10% — генотипа 2b [37]. В Южной Корее преобладают генотипы 1b (45%) и 2 (45%) [38].

1.2.2.2. Центральная Азия

Регион включает Армению, Азербайджан, Грузию, Казахстан, Кыргызстан, Монголию, Таджикистан, Туркменистан и Узбекистан. В этом регионе распространенность ВГС высока: 5,8% в общей популяции. Уровень распространенности анти-ВГС составил 11,3% в Узбекистане, 9,8% в Монголии, 6,7% в Грузии, 5,6% в Туркменистане, 3–5% в Армении, 2,9–3,9% в Казахстане,

3,1% в Азербайджане, 2,5–3,1% в Кыргызстане и 0,5% в Таджикистане [5].

В Узбекистане зарегистрирована самая высокая распространенность в регионе. Уровень виремии относительно низок (39,2%) [39]. В предыдущих исследованиях распространенность ВГС в Монголии была определена как очень высокая — до 15,6%. Недавний обзор исследований, проведенных в Монголии, показал, что за последнее десятилетие распространенность ВГС снизилась с 15,6 до 9,8% в общей популяции [40]. ВГС становится самой частой причиной ГЦК в Монголии (46%), за которой следуют инфицирование вирусом гепатита В (ВГВ) (34%), коинфицирование ВГВ и ВГС (14%) и злоупотребление алкоголем (5,6%).

Генотипы. Генотип 1b преобладает в Монголии (99,8%), Таджикистане (82,7%), Узбекистане (64,2%), Грузии (59%) и Казахстане (59%). В Армении основные генотипы — G3 (37%) и G1b (36%) [39].

1.2.2.3. Восточная Азия

Этот регион включает Китай и Тайвань. Общая распространенность ВГС в нем составляет 2,8%. В Тайване она составляет 3,3%, в Китае — 1,3–1,6%.

В Китае, несмотря на малое количество исследований, в которых представлены данные о распространенности ВГС в особых популяциях, и отсутствие масштабных популяционных исследований, обзор данных о распространенности ВГС показал, что для этой инфекции в общей популяции она составила 1,6% [41]. Есть регионы с более высокой распространенностью: обнаружено, что в округе Путянь она значительно увеличивается с возрастом, варьируя от 12% для возрастной группы 20–29 лет до 69% для возрастной группы 60–69 лет. Более половины жителей старше 40 лет были инфицированы ВГС. Причиной этого явления названо отсутствие стерилизации медицинского инструментария, что было стандартной практикой в этом регионе до 1990-х годов [42].

В Тайване, согласно национальному наблюдательному исследованию, распространенность анти-ВГС составила 3,3% (2,5–8,6%) [43], уровень виремии — 74%. Отмечены значитель-

ные географические различия: несколько более высокий уровень распространенности среди мужчин и его увеличение по мере повышения возраста [44].

Генотипы. В Китае преобладают два генотипа — 1b (62,78%) и 2a (17,39%) [45]. Распределение генотипов и подтипов характеризуется значительными региональными различиями. Так, в Северном, Северо-Западном, Северо-Восточном, Восточном (кроме провинции Цзянси) и Центральном Китае (кроме провинции Хунань) два преобладающих подтипа — 1b и 2a. В Южном Китае было обнаружено 14 подтипов [45]. На Тайване преобладающим генотипом был 1b (45,5%), за которым следовали 2a/2c (30,9%) и 2b (6,9%).

1.2.2.4. Южная Азия

Эта обширная территория включает Афганистан, Бангладеш, Индию и Пакистан, где распространенность анти-ВГС в общей популяции равна 2,5%.

Она составляет 6,2% в Пакистане, 0,84% в Бангладеш, 0,5–1,5% в Индии и 0,7% в Афганистане.

В Пакистане в недавнем метаанализе был получен уровень объединенной средней распространенности ВГС 6,2% в общей популяции, 34,5% среди клинических групп высокого риска, 12,8% среди групп промежуточного риска, 16,9% среди особых клинических групп, 55,9% среди пациентов с заболеваниями печени и 53,6% среди ПИН. Большинство зарегистрированных факторов риска в аналитических эпидемиологических исследованиях было связано с медицинскими процедурами [46].

В Бангладеш основными факторами риска передачи ВГС были названы лечение у шарлатанов, бритье и стрижка в парикмахерских, пирсинг тела, а также вакцинация против оспы, холеры, стоматологические процедуры и внутривенные инфузии [47]. Инфекция чаще всего развивается у мужчин, на долю которых приходится более 70% случаев инфицирования ВГС. Более 60% инфицированных ВГС людей в Бангладеш находятся в возрастной группе от 30 до 50 лет [47].

В Индии распространенность заболевания значительно различается между штатами. Так, например, в северном штате Пенджаб она составляет 5,6%, а в восточном штате Западная

Бенгалия — 0,87% [48]. В целом по стране, согласно расчетам, распространенность ВГС составляет от 0,5 до 1,5% [49].

Генотипы. В этой области наиболее частый генотип — G3 (66,7%), за ним следуют G1 (15,5%) и G4 (3,7%). Распространенность генотипов G2, G5 и G6 низка. В Бангладеш преобладает генотип G3 (50–89%), за ним следует G1 (8–29%). В Индии и Пакистане G3 составляет более половины всех генотипов (54,4 и 79,0% соответственно).

Распределение генотипов ВГС в Афганистане было оценено на основании данных о 71 ПИН, имеющем РНК ВГС: G3a (62%, $n=44$), G1a (35,2%, $n=25$) и G1b (2,8%, $n=2$) [50].

1.2.2.5. Юго-Восточная Азия

Регион включает Камбоджу, Индонезию, Лаос, Мьянму, Малайзию, Филиппины, Шри-Ланку, Таиланд и Вьетнам. Распространенность анти-ВГС в общей популяции составляет 1,6%.

В Камбодже этот показатель составляет 2,3–14,7%, в недавнем исследовании он был зарегистрирован на уровне 5,8% [51]. В Таиланде он составляет 2,7%, в Малайзии — 2,5%, в Мьянме — 2%, в Индонезии — 0,8%, в Шри-Ланке — 1,06% [52, 53].

Во Вьетнаме анти-ВГС выявляют у 1% жителей страны [54]. Однако распространенность в каждом регионе различается: она составляет 1,0% в Северном Вьетнаме [55] и 3,3% в провинции Биньтхуан [56].

Данные о распространенности ВГС в общей популяции Лаоса и Филиппин отсутствуют. В Лаосе распространенность анти-ВГС среди доноров крови составляет 1,1% [57], а на Филиппинах — 0,3–0,9% у доноров крови и кандидатов на работу за рубежом [58].

Генотипы. В данном регионе генотипы G1 и G6 составляют более 60% всех выявленных генотипов (35,2 и 30,8% соответственно), за ними следуют G3 (19,9%) и G2 (11,1%). G4 и G5 выявляют редко. G6 регистрируют в подавляющем большинстве случаев (95,6%) в Лаосе, он преобладает в Камбодже, Мьянме и Вьетнаме (56,0; 49,0 и 54,4% соответственно). G1 выявлен более чем в 60% случаев в Индонезии. G3 часто обнаруживают в Малайзии и Таиланде (58,6 и 44,2% соответственно).

1.2.3. Европа

Распространенность анти-ВГС по всей Европе составляет 1,8%, что представляет собой более 13 млн случаев заболевания.

1.2.3.1. Центральная Европа

Регион включает Албанию, Болгарию, Боснию и Герцеговину, Чешскую Республику, Хорватию, Венгрию, Македонию, Черногорию, Польшу, Румынию, Сербию, Словакию и Словению. Общая распространенность анти-ВГС составляет 1,3%, варьируя от 0,4% в Македонии до 1,4% в Словакии. Этот показатель составляет около 1% в большинстве стран региона: Албании (1%), Боснии и Герцеговине (1%), Хорватии (<1%), Македонии (0,4%), Сербии (1%) и Словении (<1%) [59]. В Чехии он составляет 0,7%. Данных по Черногории нет.

Генотипы. Преобладает генотип G1 (70%), за ним по частоте следуют G3 (21%), G4 (4,9%) и G2 (3,2%). В Польше была зарегистрирована лишь небольшая доля случаев со смешанными генотипами и G6, в то время как о выявлении генотипа G5 не сообщали.

Генотип G1 преобладает в Румынии, Венгрии, Словакии и Болгарии (98; 94,1; 89,9 и 82,4% соответственно). G3 обнаружен в значительном количестве в Македонии (44,6%), Словении (37,8%) и Хорватии (35,6%), G2 — в Албании (20%), G4 — в Черногории (19,6%) и Албании (16%) [5].

1.2.3.2. Восточная Европа

Этот регион включает Беларусь, Эстонию, Литву, Латвию, Молдову, Россию, Турцию и Украину, где общая распространенность анти-ВГС составляет 3,1%, варьируя между 12,3% на Украине до 1,26% в Беларуси.

На Украине распространенность ВГС в общей популяции составила 12,3%, это один из самых высоких показателей в мире. Относительно высокая распространенность (1,3%) среди здоровых доноров крови также свидетельствует об очень высоком уровне заболеваемости в стране. Показатель распространенности выше по сравнению с другими частями Европы: Молдовой (4,5%), Россией (4,1%), Латвией (2,4%), Литвой (1,96—

2,85%), Эстонией (1,5–2,4%), Беларусью (1,26%) и Турцией (0,95%).

Генотипы. В этом регионе преобладает генотип G1 (68,1%), за ним следуют G3 (26,6%) и G2 (4,3%). Сообщают о небольшой доле смешанных генотипов и G4 (2,6% в Беларуси), в то время как случаи инфицирования G5 и G6 не были описаны. Значительная доля случаев с генотипом G3 зарегистрирована в Беларуси (38,5%), России (35,1%), Эстонии (24%) и Литве (19%). В Турции 87,5% генотипов приходится на G1 [60]. Данные о распределении генотипов на Украине отсутствуют.

1.2.3.3. Западная Европа

Страны в этом регионе включают Австрию, Бельгию, Данию, Финляндию, Францию, Германию, Грецию, Исландию, Ирландию, Италию, Люксембург, Нидерланды, Норвегию, Португалию, Испанию, Швецию, Швейцарию и Соединенное Королевство.

Общая распространенность ВГС в популяции в регионе составляет 0,9%, варьируя от 2,0% в Италии до 0,2% в Нидерландах. Этот показатель относительно низок по сравнению с другими странами Европы и другими частями мира.

Частота выявления анти-ВГС в Швейцарии составляет 1,6%, в Греции — 1,5%, в Португалии — 1,5%, в Испании — 1,5%, в Ирландии — 0,9%, в Бельгии — 0,7%, во Франции — 0,7%, в Люксембурге — 0,7%, в Дании — 0,6%, в Норвегии — 0,6%, в Швеции — 0,6%, в Финляндии — 0,5%, в Германии — 0,5%, в Исландии — 0,4%, в Великобритании — 0,4%, в Австрии — 0,3% [5–12].

Генотипы. Преобладает генотип G1 (55,1%), за ним следуют G3 (29%), G2 (8,9%) и G4 (5,8%). Иногда выявляют генотипы G5 (2% в Бельгии), G6 (0,2% во Франции) и смешанные варианты. Распространенность генотипа G1 составляет более 60% в Австрии, Испании, Германии и Италии.

Значительная доля генотипа G3 была зарегистрирована в некоторых странах Северной Европы, таких как Исландия (55%), Финляндия (46%), Великобритания (43,8%), Дания (43%), Португалия (28%), Германия (27%), Франция (20%), Австрия (19%) и Бельгия (19%), в то время как только в Италии была выявлена значительная доля генотипа G2 (26%).

1.2.4. Австралазия

Регион включает Австралию и Новую Зеландию, где общая распространенность ВГС составляет 1,8%. Она колеблется от 1,9% в Новой Зеландии до 1,7% в Австралии и включает 0,5 млн случаев [5].

Генотипы. Ведущий генотип — G1 (55%), за ним следуют G3 (36%) и G2 (6,6%). Сообщают о редких случаях инфицирования ВГС генотипов G4 и G5.

1.2.5. Америка

На Американском континенте анализировали три региона: Северную Америку, Карибский бассейн и Латинскую Америку.

Распространенность анти-ВГС на всем Американском континенте составляет 1,3%, что соответствует более чем 12 млн предполагаемых случаев заболевания. Наиболее часто на континенте встречается генотип G1 (74,5%), за ним следуют G3 (10,6%), G2 (10,2%) и G4 (1,7%). G5 и G6 регистрируют редко.

1.2.5.1. Северная Америка

Включает Канаду и Соединенные Штаты Америки (США). Средняя распространенность анти-ВГС в общей популяции составляет 1,2%: 1,1% в Канаде и 1,3% в США.

Преобладает генотип G1 (60% в Канаде и 72,5% в США), за ним по распространенности следуют G3 (22,3% в Канаде и 8,9% в США), G2 (13,1%) и G4 (4,3%). Сообщают о небольшой доле случаев с генотипом G5 (из Канады) и G6 (жители США — выходцы из Юго-Восточной Азии) [61].

В США вирусный гепатит С — наиболее частая инфекция, которая передается через кровь. Наиболее точные оценки распространенности ВГС были получены на основе анализа образцов сыворотки крови, взятых у участников Национальной программы проверки здоровья и питания, включая данные за период 2003–2010 гг. Согласно этим данным, распространенность анти-ВГС составила 1,0% [62]. Однако в ходе данного исследования не учитывали данные отдельных групп населения, включая заключенных, бездомных, жителей домов престарелых, людей, находящихся на действительной военной службе, и