

**Н.Д. Ющук, Е.А. Климова,
О.О. Знойко, Г.Н. Кареткина,
С.Л. Максимов, И.В. Маев**



**БИБЛИОТЕКА
ВРАЧА-СПЕЦИАЛИСТА**

Вирусные гепатиты

Клиника, диагностика, лечение

**2-е издание,
переработанное
и дополненное**



**Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2015**

Гепатит А

ВГА — острое вирусное заболевание человека с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется воспалением печени, циклическим доброкачественным течением, может сопровождаться желтухой.

Коды по МКБ-10

- B15. Острый гепатит А.
 - ✧ B15.0. Гепатит А с печеночной комой.
 - ✧ B15.9. Гепатит А без печеночной комы.

Распространение

ВГА — одно из самых распространенных на Земле заболеваний человека. Оно встречается повсеместно. В мире ежегодно регистрируется около 1,4 млн случаев ВГА. В разных странах показатели заболеваемости существенно отличаются в зависимости, прежде всего, от социального уровня и санитарно-гигиенических условий жизни населения. Так, в развивающихся государствах Африки, Юго-Восточной Азии и Латинской Америки заболеваемость составляет 500–1000 на 100 тыс. населения, а в высокоразвитых странах Восточной Европы, США — менее 10. Описаны многочисленные эпидемии ВГА; одна из наиболее известных в XX в. имела место в Шанхае в 1988 г. Тогда после употребления сырых моллюсков заболели 300 тыс. человек.

Для разных географических районов характерны высокий, средний и низкий уровни распространения инфекции НАV.

- **Высокий** — в развивающихся странах с неудовлетворительными санитарными условиями и гигиеническими навыками риск приобретения инфекции на протяжении всей жизни превышает 90%. Большинство случаев инфицирования происходит в детстве, и у заболевших детей гепатит протекает настолько легко, что не диагностируется. Эпидемии происходят редко, так как другие дети и взрослые люди, как правило, имеют иммунитет. Показатели заболеваемости в этих районах низкие, и вспышки болезни случаются редко.
- **Средний** — в развивающихся странах, странах с переходной экономикой и регионах с изменяющимися санитарными условиями детям удается избежать инфекции в раннем детстве. Но, как это ни парадоксально, эти улучшенные экономические и санитарные условия могут приводить к более высоким показателям заболеваемости, так как случаи инфицирования происходят в более старших возрастных группах, и могут возникать крупные вспышки болезни.
- **Низкий** — в развитых странах с надлежащими санитарными и гигиеническими условиями показатели низкие.

В районах с низкой заболеваемостью ВГА обычно встречается в виде единичных случаев среди лиц высокого риска или в виде вспышек заболевания, затрагивающих небольшие группы заболевших. В странах с низкой или средней эндемичностью заболевание среди взрослых встречается более часто, и бремя ВГА может представляться значительным с экономической и медицинской точек зрения.

Россию в целом относят к регионам со средней (промежуточной) эндемичностью, при этом на отдельных территориях уровни заболеваемости существенно различаются и в разных районах страны колеблются от 9 до 210 на 100 тыс. населения.

ВГА сохраняет в России важное социально-экономическое значение, занимая доминирующее положение в этиологической структуре острых вирусных гепатитов (55,3% — 2009 г., 62,1% — 2012 г., 69,4% — 2014 г.). После отчетливого снижения в последние годы показателей заболеваемости ВГА (с 79,5 на 100 тыс. населения в 2001 до 4,3 — в 2011 г.) в 2012 г. эти показатели возросли на 27% (среди детей — на 30%), что значительно выше многих стран Европы и США. При этом в отдельных регионах Российской Федерации показатели заболеваемости ВГА были значительно выше общероссийского.

Установлен большой экономический ущерб, наносимый в России ВГА (1 млрд 16 млн руб. в 2006 г., 834 млн руб. — в 2009 г.). По экономическим затратам ВГА занимает в нашей стране пятое место среди всех регистрируемых инфекций.

В 2014 г. заболеваемость ВГА в РФ продолжала увеличиваться, зарегистрировано 10 415 случаев (против 8261 в 2013 г.), что составило 7,27 на 100 тыс. населения, при этом заболеваемость детей снизилась на 4,8%, а взрослых увеличилась.

О неблагоприятии эпидемиологической ситуации свидетельствуют вспышки ВГА.

Актуальность проблемы ВГА в настоящее время определяют не только выраженный рост заболеваемости в 2012 и 2014 гг., но и существенное увеличение среди взрослого населения в первом десятилетии XXI в. большой когорты лиц, не имеющих в крови антител к HAV и, следовательно, восприимчивых к этому вирусу (по данным С.Л. Мукомолова и др., в Санкт-Петербурге таких лиц в возрасте 20–29 и 30–39 лет в 2009 г. по сравнению с 1999 г. стало соответственно в 3,1 и 2,8 раза больше). Снижение популяционного иммунитета к ВГА — современная особенность этой инфекции.

Смертность от ВГА во всех странах невелика, составляет доли процента, но увеличивается с возрастом (после 40 лет).

Возбудитель — HAV (*Hepatitis A Virus*), впервые идентифицирован Файнстоуном и соавт. в 1973 г., по современной классификации относится к роду *Hepatovirus* семейства *Picornaviridae*. Морфологически HAV представляет собой мелкие безоболочечные сферические частицы размером 27–30 нм. Вирусный геном представлен одноцепочечной РНК, состоящей приблизительно из 7500 нуклеотидов. РНК вируса окружена наружной белковой капсулой (капсидом). Известен только один антиген HAV, который стимулирует образование антител, — HAAg. При изучении многочисленных штаммов HAV, выделенных от больных в разных регионах мира и от экспериментально зараженных обезьян, установлено наличие 7 генотипов (I–VII) и нескольких подтипов HAV. Все известные изоляты HAV относятся к одному серотипу, что обеспечивает развитие перекрестного протективного иммунитета.

На территории России циркулирует преимущественно IA-генотип, реже 3A. Пока не получено убедительных доказательств зависимости между генотипом HAV и тяжестью заболевания. Вместе с тем исследование *S.U. Emerson et al.* (2002) выявило два участка РНК HAV, расположенных в генах *VPI/2A* и *2C*, ответственных за вирулентные свойства вируса.

Определение циркулирующего генотипа HAV в настоящее время используется лишь при эпидемиологических исследованиях, в частности для установления источника инфекции и путей передачи вируса.

HAV является гепатотропным, обладает слабым цитопатогенным действием на печеночные клетки. Экспериментальной моделью для изучения ВГА служат обезьяны; в 1979 г. впервые удалось адаптировать изоляты HAV к росту в клеточной культуре.

HAV относится к числу вирусов человека, наиболее устойчивых к факторам внешней среды. Он может сохраняться при комнатной температуре в течение нескольких недель, при $+4^{\circ}\text{C}$ — месяцами, при -20°C остается жизнеспособным несколько лет. Выдерживает нагревание до 60°C в течение 4–12 ч; устойчив к действию кислот и жиров-растворителей. HAV способен длительно сохраняться в воде, пищевых продуктах, сточных водах, на различных объектах внешней среды. При кипячении вирус разрушается в течение 5 мин, при обработке хлорамином — через 15 мин. Вирус чувствителен к формалину, ультрафиолетовому облучению. Инактивируется также автоклавированием, перманганатом калия, йодистыми соединениями, 70% этанолом, новыми дезинфектантами на основе четвертичных аммониевых соединений.

Эпидемиология

ВГА — классический антропоноз, единственным источником (резервуаром) возбудителя инфекции является человек. Вирус выделяется больными с различными формами заболевания, в том числе наиболее частыми (особенно у детей) — безжелтушной и стертой, которые обычно не диагностируются, соответственно, заболевших этими формами не госпитализируют, они ведут активный образ жизни и могут заражать окружающих. От больных желтушной формой вирус выделяется с фекалиями наиболее интенсивно в конце инкубационного и в течение преджелтушного периодов, т.е. тоже еще до распознавания ВГА. С появлением желтухи в большинстве случаев заразность больных значительно уменьшается.

Именно эта особенность — наиболее активное выделение вируса из организма больного в инкубационном периоде в сочетании с высокой устойчивостью HAV во внешней среде — обуславливает широкое распространение ВГА. Вирус обладает высокой инфекционностью, для заражения ВГА достаточно всего нескольких вирусных частиц.

ВГА — типичная кишечная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Пути передачи: водный, пищевой и бытовой.

Факторами передачи, как при всех кишечных инфекциях, являются различные пищевые продукты (в том числе морепродукты, заморожен-