



СЕМЕЙНЫЕ ОЧАГИ HDV-ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

О.М. Заморщикова¹, С.С. Слепцова¹, С.С. Слепцов²

¹ Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

² Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Якутск, Россия

Family foci of hdv infection in the Republic of Sakha (Yakutia)

O.M. Zamorshchikova¹, S.S. Sleptsova¹, S.S. Sleptsov²

¹ Medical Institute of North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

² Yakutsk Scientific Center for Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

Резюме

Данное исследование посвящено анализу эпидемиологической ситуации по хроническому гепатиту D на территории Якутии как региона, где широко распространены хронические вирусные гепатиты.

Цель: охарактеризовать семейные очаги хронического гепатита D на территории Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы: в основу исследования легли сведения из регистра «Хронические вирусные гепатиты в Республике Саха (Якутия)» и материалы официальной статистики Территориального управления Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия) за 2013–2023 гг. Проведен анализ историй болезни пациентов с хроническим гепатитом D, в том числе из семейных очагов HDV-инфекции (n = 13). Статистическая обработка данных проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0.

Результаты: в статье представлены данные по числу зарегистрированных случаев хронических форм вирусных гепатитов B и D в Якутии, проанализированы семейные очаги HDV-инфекции, выделены особенности инфицирования и динамика развития заболевания в семейных группах, связанных с инфицированием супругов и перинатальным путем.

Заключение: в работе отражена значимость естественных путей передачи HDV-инфекции и подчеркнута актуальность перинатальной профилактики гепатита B, включая использование вакцинации и специфического иммуноглобулина HBV для членов семьи с репликативной формой гепатита B и D. Данное исследование имеет практическое значение для разработки программ профилактики и раннего выявления HDV-инфекции.

Ключевые слова: гепатит D, HDV-инфекция, семейные очаги инфекции, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, Якутия.

Abstract

This study is devoted to the analysis of the epidemiological situation of chronic hepatitis D in Yakutia, as a region where chronic viral hepatitis is widespread.

Aim: To characterize family foci of chronic hepatitis D in the Republic of Sakha (Yakutia).

Materials and methods: The study is based on data from the registry "Chronic viral hepatitis in the Republic of Sakha (Yakutia)" and official statistics of the Territorial Administration of Rosпотребнадзор in the Republic of Sakha (Yakutia) for 2013-2023. There was conducted an analysis of case histories of patients with chronic hepatitis D, including those from family foci of HDV infection (n = 13). Statistical data processing was carried out using the IBM SPSS Statistics 26.0 program.

Results: The article presents data on the number of registered cases of chronic forms of viral hepatitis B and D in Yakutia, analyzed family foci of HDV infection, highlights of the features of infection and the dynamics of disease development in family groups associated with infection of spouses and perinatal transmission.

Conclusion: The work reflects the importance of natural routes of transmission of HDV infection and emphasizes the relevance of perinatal prevention of hepatitis B, including the use of vaccination and specific HBV immunoglobulin for family members with replicative form of hepatitis B and D. This study has practical significance for the development of programs for the prevention and early detection of HDV infection.

Key words: hepatitis D, HDV infection, family foci of infection, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, Yakutia.

Введение

Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) широко распространены на территории Республики Саха Якутия (РС(Я)), что отмечается на протяжении многолетнего периода [1, 2, 3, 4].

По данным регистра «Хронические вирусные гепатиты в РС(Я)», на 31 декабря 2023 г. в республике насчитывалось 7949 инфицированных гепатитом В, в том числе 1464 чел. (17,9%) имели диагноз «Хронический гепатит D (HDV)», который по частоте осложнений занимает ведущую позицию. Среди лиц с циррозом и раком печени ($n = 670$) доля HDV-инфицированных составила 44,9% и 26,6% соответственно. Распространённость HDV-инфекции на территории Якутии неоднородна — наиболее поражёнными являются районы, где преимущественно проживают представители коренного населения. Эпидемиологическое неблагополучие в Якутии в течение многих лет поддерживается наличием внутрисемейных очагов HBV/HDV-инфекции. Так, 1/3 обследованных нами пациентов с HDV была инфицирована именно в семьях.

Цель исследования — охарактеризовать семейные очаги хронического гепатита D на территории Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования

В основу исследования легли сведения из регистра «Хронические вирусные гепатиты в РС(Я)», а также материалы официальной статистики Тер-

риториального управления Роспотребнадзора по РС(Я) за 2013–2023 гг. Проведен краткий анализ эпидемиологической ситуации по HDV в РС(Я). Также изучена клиническая группа пациентов ($n = 157$) с данным заболеванием. Из них отобрано 6 семейных очагов, в которые было вовлечено 13 чел.

Результаты исследования и обсуждение

Статистический учет хронического вирусного гепатита В до 1999 г. в РФ не был официальным, однако на протяжении десятилетий в РС(Я) показатели носительства вируса гепатита В были выше по сравнению с таковыми на территории РФ. Республиканские показатели заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ) также в течение многолетнего периода остаются значительно выше средних значений по стране, что отражает напряженность эпидемического процесса на территории региона (рис. 1).

В таблице 1 представлен анализ данных заболеваемости вирусными гепатитами В и D из регистра «Хронические вирусные гепатиты в РС(Я)» по медико-географическим зонам. Наибольшее количество больных ХГВ отмечено в Центральной зоне (27,3%) и в зоне крупных городов (33,3%). И именно в этих зонах выявлена наиболее высокая доля лиц с HDV-инфекцией (20,4–22,1%). Необходимо отметить, что относительно низкие показатели доли HDV-инфекции в других зонах могут объясняться недостаточным уровнем скрининга на маркеры гепатита D.

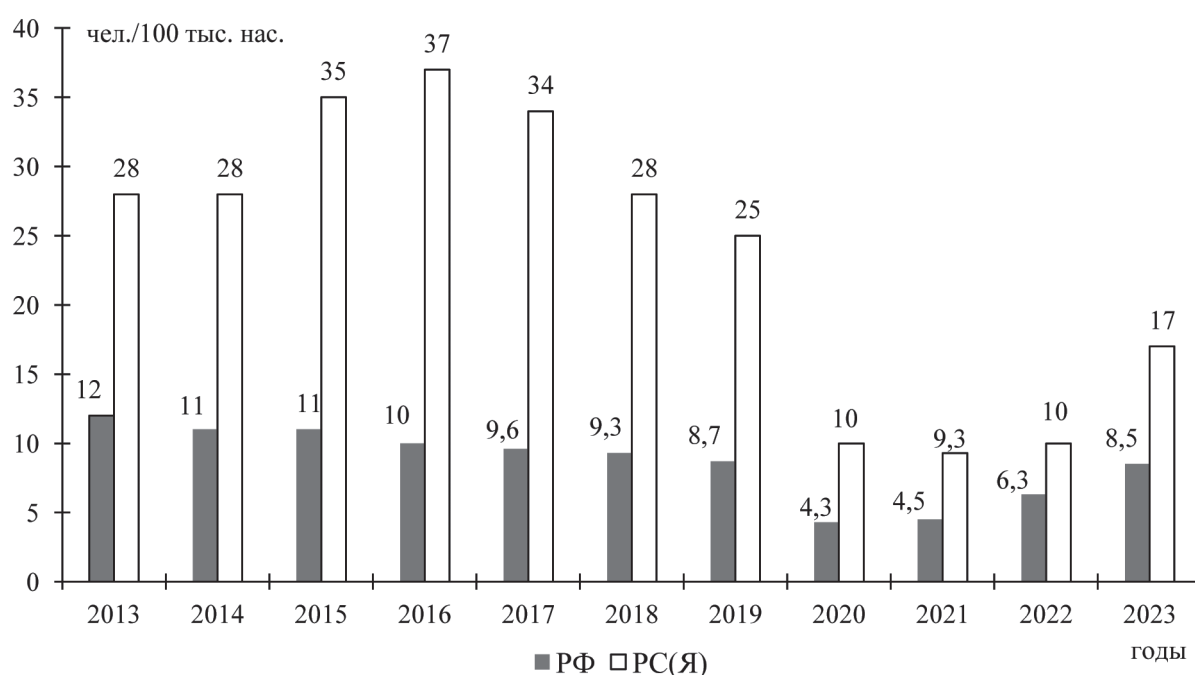


Рис. 1. Динамика заболеваемости ХГВ в РС(Я) и РФ в 2013–2023 гг.

Таблица 1

Распространенность ХГВ и HDV в РС(Я) за 2023 г. по медико-географическим зонам

Медико-географическая зона	Хронический гепатит				Доля HDV-инфекции, %
	В		D		
	чел. (%)	на 100 тыс. нас.	чел. (%)	на 100 тыс. нас.	
Восточная	182 (2,3)	705,0	8 (0,6)	30,9	4,4
Западная	1290 (16,2)	1415,8	202 (14,2)	221,7	15,7
Заполярная	1255 (15,8)	2048,5	168 (11,8)	274,2	13,4
Центральная	2172 (27,3)	1107,9	444 (31,2)	226,4	20,4
Южная	401 (5,1)	762,6	17 (1,1)	32,3	4,2
Крупные города*	2649 (33,3)	462,4	585 (41,1)	102,1	22,1
Всего по РС(Я)	7949 (100)	795,2	1424 (100)	142,5	17,9

* Включает города Якутск, Нерюнгри, Мирный, Алдан, Ленск.

HDV-инфекция часто регистрируется на стадии тяжелого фиброза печени, что отражает ее циррозогенность [5, 6]. Наиболее частыми причинами смертности остаются печеночная недостаточность с декомпенсацией цирроза, а также высокий риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [7, 8, 9, 10]. В период с 2021 по 2023 г. в Якутии от ХВГ как основной причины смерти умерло 249 чел., из них 68 чел. (27,3%) имели HDV. В данной группе лиц 64,7% были с циррозом печени, 35,3% — с ГЦК.

По официальным данным, заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) печени в регионе ежегодно превышает средние показатели заболеваемости по РФ. В 2023 г. этот показатель в республике составил 19,3 на 100 тыс. нас. (193 случая), что в 1,4 раза выше, чем в 2022 г. [11]. В Якутии, по данным 2023 г., рак печени занимает 4-е место среди других онкологических заболеваний и 2-е место по смертности, за год умерло 88 чел. с ЗНО печени.

Увеличение числа регистраций ЗНО в РС(Я) связано как с повышенным уровнем заболеваемости хроническими вирусными гепатитами, так и с организационными мероприятиями по расширению программ скрининга рака печени. Массовый онкоскрининг населения на портале «Онкопоиска.рф» по первичному отбору на выявление рака печени в период с августа 2020 г. по декабрь 2023 г. прошли 6230 чел. Из них клиническое обследование на наличие факторов риска по ЗНО прошли 1005 чел., при этом у 152 чел. был заподозрен рак печени. В последующем при углубленном обследовании у 6 чел. (3,9%) диагноз подтвердился. Также в республике проводится программа раннего выявления рака печени у лиц с хроническими вирусными гепатитами с фиброзом 3—4 степени на базе амбулаторных кабинетов онкоскрининга и по программе Междисциплинарного общества специалистов по опухолям печени (МОСОП).

С 2020 г. диагностировано 13 случаев рака печени, из них у 46,2% обследованных ГЦК зарегистрирована в I—II стадии патологического процесса.

Основным путем передачи HDV-вируса является парентеральный. Поэтому в первую очередь в группу риска входят реципиенты донорской крови, гематологические больные и потребители инъекционных наркотиков [12, 13]. Не исключен также половой и перинатальный пути передачи, но они наблюдаются реже. Однако на эндемичных по HDV-инфекции территориях, в том числе Якутии, естественный механизм передачи инфекции имеет важное эпидемиологическое значение в формировании внутрисемейных очагов [15, 16]. В отличие от европейской части РФ, где маркеры HDV встречаются у 5,5% HBsAg-позитивных лиц, в РС(Я) этот показатель достигал в отдельных районах до 31% [14].

Изучение эпидемиологического анамнеза при HDV в клинической группе установило, что острый вирусный гепатит в анамнезе был у 39,4% (n = 62). Не исключали инфицирование через переливание крови 17,1% (n = 27) обследуемых, у 9,5% (n = 15) пациентов имелся факт оперативных и других инвазивных медицинских вмешательств, донорство в анамнезе отмечено у 2,0% (n = 3), возможный половой путь передачи признают 2,0% (n = 3), прием парентеральных психоактивных веществ наблюдался в 0,6% случаев (n = 1).

Анализ путей передачи при HDV указывает на вероятный внутрисемейный контакт у 29,4% (n = 46) больных, при этом у 7 человек был хронический гепатит на доцирротических стадиях, у 30 наблюдался цирроз печени, у 9 лиц была диагностирована ГЦК. Средний возраст инфицированных лиц в семейных очагах составил 47,0 лет. Это 25 мужчин и 21 женщина, по месту проживания преобладали жители сельской местности — 65,2%, доля городских жителей составила 34,8%. По данным

эпидемиологического анализа, основным путем инфицирования в семейных очагах явилось заражение от матери к ребенку (52,3%). В 21,7% случаев это был половой путь передачи и у 26,1% лиц в семьях источником инфекции явился брат или сестра. В последнем случае горизонтальный путь передачи является наиболее вероятным. У большинства пациентов с циррозом (93,3%) и раком печени (66,7%) основным путем инфицирования HDV в анамнезе был перинатальный.

Из вышеупомянутой группы ($n = 46$) были выделены 13 человек из 6 семейных очагов, 11 из них имели диагноз HDV-гепатит и 2 были с моно-HBV-инфекцией. В этих семьях наиболее часто были инфицированы 2 и более членов семьи. По степени родства выделены 3 группы очагов: «мать – дети» (38,5%), «муж – жена» (31%), «братья – сестры» (31%), каждая группа имела по 2 очага внутрисемейного инфицирования HDV.

В таблице 2 представлена краткая характеристика изученных нами семейных очагов. По половому признаку преобладают женщины – в 61,5% случаях, удельный вес мужчин составил 38%. Средний возраст вероятных источников гепатита равен $48 \pm 7,9$ лет. Предположительными путями передачи являлись половой путь передачи при инфицировании супругов (2 очага), перинатальный путь (2 очага) и горизонтальный путь передачи в семье между близкими родственниками (2 очага).

По серологическим маркерам HBsAg был выявлен у всех, анти-HDV обнаружены у 11 чел. Вирусологическое исследование методом ПЦР показало активность патологического процесса в 100%: у 11 человек выявлена монорепликация HDV в 61,6% случаев, микст-репликация HBV/HDV диагностирована у 15,4% обследованных. Несмотря на наличие HBsAg в крови, у 2 человек из семейных очагов ВГВ-инфекция не имела вирусологической активности. По данным эластометрии печени, признаки наличия фиброза имелось у 9 человек. Фиброз 1-й и 2-й степени обнаружен у 3 больных, а 3-й и 4-й степени, включая цирроз печени, у 6 чел.

В семье № 1, где два члена семьи были инфицированы HDV-вирусом, обследование выявило заражение дочери от матери. Мать в 1984 г. перенесла острый гепатит В в манифестной форме, а анти-HDV были обнаружены впервые в 1996 г., до беременности. Сведения об инфицированности биологического отца отсутствуют, женщина с отцом ребенка не жила. Женщина проходила ежегодное диспансерное наблюдение, противовирусная терапия не назначалась. В течение беременности биохимические показатели были без отклонений, вирусологическое исследование на вирусы гепатитов В и D не проводилось. В 2000 г. она родила без осложнений девочку естественным

путем. Младенца вакцинировали от гепатита В по индивидуализированной схеме, однако в возрасте до 1,5 лет у ребенка были обнаружены HBsAg и анти-HDV, что может свидетельствовать о вероятном внутриутробном или интранатальном инфицировании HBV/HDV.

В последующем у матери периодически стало отмечаться умеренное повышение уровня трансаминаз. В 2012 г. диагностирован фиброз III – IV ст. (11,7 кПа) и выявлена микст-репликация HBV/HDV с высокой вирусемией HDV, начата терапия пегилированным интерфероном, но на 28-й неделе лечения терапия прекращена ввиду плохой переносимости препарата, нарастали лейкопения, тромбоцитопения, наблюдалась на фоне противовирусной терапии выраженная астения. Уровень РНК HDV к 24-й неделе специфической терапии снизился менее чем на 2 log, но, учитывая микст-репликацию, с 2013 г. назначена терапия аналогами нуклеозидов. На фоне приема препарата отмечено снижение уровня ДНК HBV, также отмечается низкий уровень РНК HDV 1×10^5 коп/мл. При последующем ведении, с июня 2024 г., с учетом наличия фиброза, клинических проявлений, наличия цитолиза и вирусемии, начата этиотропная терапия препаратом булевиртид. В настоящее время женщина находится на противовирусной терапии под наблюдением.

В настоящее время дочери 24 года, она наблюдается у врача-инфекциониста с диагнозом «Хронический вирусный гепатит D, без цитолитической активности, моно-репликация HDV (1×10^4 коп/мл), фиброз 0 ст. (4,3 кПа)». Ввиду наличия репликации HDV запланировано лечение препаратом булевиртид, пациентка внесена в лист ожидания противовирусной терапии в Гепатологическом центре РС(Я).

В семье № 2 у матери как вероятного источника инфекции был установлен диагноз «Хронический HBsAg-позитивный гепатит, с фиброзом I ст. (6,8 кПа)», маркеры HDV-инфекции не выявлены, при исследовании крови методом ПЦР, ДНК HBV не обнаружен. Имеет 2 дочерей. При серологическом исследовании в возрасте 5 лет у детей выявлены маркеры HBV-инфекции, специфического лечения дети не получали. Во взрослом возрасте в период беременности у обеих сестер были выявлены маркеры гепатита D с цитолитической активностью. Женщины состоят на диспансерном учете у врача-инфекциониста, у обеих запланирована противовирусная терапия. Каждая из них имеет двоих детей, все они были привиты и в настоящее время здоровы.

В очаг HDV-инфекции «Брат и сестра» вошли 2 семьи. В семье № 3 в эпидемический процесс были вовлечены родные брат и сестра (32 и 37 лет), а в семье № 4 – два родных брата (60 и 49 лет). Из

Таблица 2

Краткая характеристика HBV/HDV сформированных семейных групп (n = 13)

Степень родства	Возраст	Наиболее вероятный путь передачи	Степень фиброза	Наличие в крови			
				HBsAg	Анти HDV	РНК HDV	ДНК HBV
Мать*	47	Перинатальный	3–4	+	+	+	+
Дочь	22		0	+	+	+	-
Мать*	69	Перинатальный	1	+	—	—	—
Дочь	42		0	+	+	+	—
Дочь	44		1	+	+	+	—
Брат*	32	Горизонтальный	4	+	+	+	—
Сестра	37		3	+	+	+	—
Брат	49	Горизонтальный	1–2	+	+	+	—
Брат*	60		3	+	+	+	—
Муж	67	Половой	0	+	+	—	—
Жена*	69		3	+	+	+	+
Муж*	41	Половой	4	+	+	+	+
Жена	47		0	+	—	—	—

* Отмечены источники инфекции в семейном очаге.

анамнеза известно, что родители не были инфицированы вирусными гепатитами, а также ни один из пациентов не был вакцинирован против гепатита В. Инфицирование вирусным гепатитом В у старших детей в обеих семьях произошло в начале 1990-х гг. В одной из семей брат заболел после лечения у стоматолога в сельской амбулатории, во втором очаге также не исключается инфицирование в медицинском учреждении. HBV-инфекция протекала в обеих семьях в острой форме. Дети проходили лечение в районной инфекционной больнице. В последующем у обоих констатирована хронизация HBV-инфекции. В обоих очагах у младших членов семьи обнаружены маркеры гепатита В без манифестации инфекционного процесса с развитием первичного хронического гепатита В, у обоих обнаружены при обследовании HBsAg, анти-HBcor и ДНК HBV. Инфицирование HBV между детьми в семейных очагах связано с отсутствием на тот момент массовой иммунизации населения и высоким уровнем заболеваемости вирусным гепатитом В среди детского населения.

В настоящее время у всех пациентов наблюдается активное течение гепатита D с монорепликацией HDV и прогрессирующим фиброзом, вплоть до цирроза печени с проявлениями портальной гипертензии. Пациенты из этих семейных очагов наблюдаются у инфекциониста и проходят лечение, в их семьях супруги и дети не инфицированы.

В группе «Муж и жена» было также 2 семейных очага. Семейный очаг № 5 включает мужа

и жену, состоящих на диспансерном учете у врача-инфекциониста, а также у эндокринолога по поводу сахарного диабета 2 типа. Жена до начала семейной жизни переболела острым гепатитом В в желтушной форме. В последующем на учете не состояла и не наблюдалась. Роды были 2 раза, естественные. Дети были вакцинированы против гепатита В в школьном возрасте согласно календарю профилактических прививок. В 2023 г. при плановом обследовании у нее впервые были обнаружены антитела к вирусу гепатита D с монорепликацией HDV, по эластомерии печени установлена III ст. фиброза печени (8,6 кПа). Параллельно обследован муж (67 лет), у которого также обнаружены антитела к HDV, но без репликации и фиброза печени. При серологическом обследовании у детей, не проживающих с родителями, маркеры гепатита В и D не обнаружены. Данный семейный очаг мог сформироваться как вследствие заражения мужа от жены половым путем, так и при тесном бытовом контакте внутри семьи. Наблюдение за пациентами семьи № 5 продолжается.

В семейном очаге № 6 у мужчины, 42 лет, инфицированного от HBsAg-позитивной матери в детском возрасте, спустя 10 лет обнаружены анти-HDV. При обследовании выявлены высокий цитолиз, микст-виремия ДНК-ВГВ и РНК-HDV ($18,4 \times 10^6$ коп/мл), фиброз 4-й степени (27 кПа), портальная гипертензия. У пациента в течение 3 лет с момента установления цирроза печени развивался декомпенсированный процесс с нарастающей печеночно-клеточной недостаточностью. Несмотря

на проводимую противовирусную терапию, наблюдалась микст-репликация, что привело к смерти от осложнений цирроза печени. У его супруги, 47 лет, анти-HDV также обнаружены в 2010 г. во время беременности. До замужества гепатитом не болела. Совместный ребенок вакцинирован по индивидуальной схеме против гепатита В с введением специфического иммуноглобулина. После родов женщина прошла курс лечения пегилированным интерфероном в течение 48 недель с достижением устойчивого вирусологического ответа. В настоящее время у ребенка маркеры гепатитов В и D не определяются. Здесь представлен пример перинатального заражения мужчины в детстве, который в последующем инфицировал свою жену за счет реализации полового пути передачи.

Заключение

Эпидемиологическая ситуация по гепатиту D в РС(Я) является неблагоприятной. Это подтверждается как высоким уровнем регистрации HDV на стадии цирроза и рака печени, так и значительным числом летальных исходов. Территориальной особенностью региона является высокий уровень циркуляции HBV и, соответственно, HDV-инфекции: в общей структуре лиц, состоящих на учете с ХВГ, доля лиц с гепатитом В составила 53%, а удельный вес HDV у лиц с HBsAg равен 17,9%.

В структуре путей передачи у 1/3 лиц с HDV (29,4%) заражение произошло в результате внутрисемейного контакта. Изучение 6 семейных очагов HDV-инфекции из 13 участников эпидемиологического процесса свидетельствует о значимости естественных путей передачи. Все вышеизложенное определяет актуальность перинатальной профилактики гепатита В, включающей превентивную противовирусную терапию беременных аналогами нуклеозид(т)ов и индивидуализированную схему вакцинации новорожденных от HBsAg-позитивной матери с применением специфического иммуноглобулина. Такую профилактику следует проводить не только в случае инфицирования матери, но и в случае инфицирования других членов семьи с репликативной формой гепатитов В и D.

Литература

1. Алексеева, М.Н. Вирусные гепатиты в Республике Саха (Якутия) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Н. Алексеева. — СПб., 2002. — 37 с.
2. Семенов, С.И. Эпидемиологические особенности и клиническая характеристика вирусных гепатитов В, С и дельта в Республике Саха (Якутия) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.И. Семенов. — М., 2007. — 48 с.
3. Слепцова, С.С. Парентеральные вирусные гепатиты и их исходы в Республике Саха (Якутия) / С.С. Слепцова. — М., 2017. — 208 с.
4. Генотипы вируса гепатита В у пациентов с гепатитом D, определенные с помощью панели моноклональных

антител собственной разработки / Л.В. Безуглова [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2022. — Т. 40, № 2. — С. 43 — 50.

5. Хронический гепатит дельта: современное состояние проблемы и перспективы лечения / Д.Т. Абдурахманов [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. — 2019. — Т. 28, № 1. — С. 26 — 34.

6. Wedemeyer H, Heidrich B, Mann M.P. Hepatitis D virus infection — not a vanishing disease in Europe! *Hepatology*. 2007;45(5):1331-32

7. Hadziyannis S.J, Review: hepatitis delta. *Gastroenterol. Hepatology*. 1997;12(4):289-98.

8. Erhardt A, Hoernke M, Heinzel-Pleines U, et al. Retrospective analysis of chronic hepatitis D in a West German University Clinic over two decades: migratory pattern, prevalence and clinical outcome. *Gastroenterology*. 2010;48(8):813-7

9. Romeo A, de Ninno E, Rumi M, et al. 28-year study of the course of HDV infection-- A risk factor for cirrhosis and HCC. *Gastroenterology* 2009;136(5):1629 — 38

10. Эффективность и безопасность противовирусной терапии у пациентов с компенсированным циррозом печени HDV-этиологии / П.О. Богомолов [и др.] // Терапевтический архив. — 2021. — Т. 93, № 11. — С. 1290 — 1299.

11. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2024. — 262 с.

12. Рахманова, А.Г. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени: руководство для врачей. / А.Г. Рахманова [и др.] — СПб.: СпецЛит, 2006. — 413 с.

13. Шахгильдян, И.В. Эпидемиологическая характеристика хронических гепатитов В и С в Российской Федерации/ И.В. Шахгильдян [и др.] // Мир вирусных гепатитов. — 2008. — № 5. — С. 11 — 13.

14. Кузин, С.Н. Гепатиты в различных популяционных группах в Республике Саха (Якутия) / С.Н. Кузин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2004. — № 1. — С. 18 — 22.

15. Лобзин, Ю.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика гепатита В в Республике Саха (Якутия) / Ю.В. Лобзин [и др.] // Инфекционные болезни. — 2004. — Т. 2, № 2. — С. 13 — 16.

16. Слепцова, С.С. Вирусные гепатиты в Республике Саха (Якутия) и их роль в развитии первичного рака печени: дис. ... д-ра мед. наук / С.С. Слепцова. — СПб., 2013. — 314 с.

References

1. Alekseeva M. N. Virusny'e gepatity' v Respublike Saxa (Yakutiya) [Viral hepatitis in the Republic of Sakha (Yakutia)] [abstract]. Saint Petersburg (Russia): St. Petersburg Medical Academy I.I. Mechnikov; 2002. 37 p (in Russian).
2. Semenov, S. I. E'pidemiologicheskie osobennosti i klinicheskaya xarakteristika virusny'x gepatitov B, C i del'ta v Respublike Saxa (Yakutiya) [Epidemiological features and clinical characteristics of viral hepatitis B, C and delta in the Republic of Sakha (Yakutia)] [abstract]. Moscow (Russia): Central Research Institute epidemiology; 2007. 48 p (in Russian).
3. Sleptsova S. S. Parenteral viral hepatitis and their outcomes in the Republic of Sakha (Yakutia): Moscow; 2007 (in Russian).
4. Bezuglova L.V., Isaeva O.V., Karlsen A.A., [i dr.]. Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2022; 40(2): 43-50 (in Russian).
5. Abduraxmanov D.T., Esmembetov K.I., Nikulkina E.I., [i dr.]. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2019; 28(1):26-34 (in Russian).

6. Wedemeyer H, Heidrich B, Mann M.P. Hepatitis D virus infection — not a vanishing disease in Europe! *Hepatology*. 2007; 45(5): 1331-32
7. Hadziyannis S.J, Review: hepatitis delta. *Gastroenterol. Hepatology*. 1997; 12(4): 289-98.
8. Erhardt A, Hoernke M, Heinzl-Pleines U, et al. Retrospective analysis of chronic hepatitis D in a West German University Clinic over two decades: migratory pattern, prevalence and clinical outcome. *Gastroenterology*. 2010; 48(8): 813-7
9. Romeo A, de Ninno E, Rumi M, et al. 28-year study of the course of HDV infection-- A risk factor for cirrhosis and HCC. *Gastroenterology* 2009; 136(5): 1629–38
10. Bogomolov P.O., Ivashkin V.T., Bueverov A.O., [i dr.]. *Terapevticheskij arxiv*. 2021; 93(11): 1290-1299 (in Russian).
11. Kaprin A.D, Starinskij V.V., Shaxzadova A.O. The state of cancer care for the population of Russia in 2023: Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen. Moscow; 2024 (in Russian).
12. Raxmanova A.G., Yakovlev A.A., Vinogradova E.N., [i dr.]. *Chronic viral hepatitis and liver cirrhosis: Speclit*. Saint Petersburg; 2006 (in Russian).
13. Shaxgil'dyan I.V., Yasinskij A.A., Mixajlov M.I., [i dr.]. *Mir virusny'x gepatitov*. 2008; 5: 11-13 (in Russian).
14. Kuzin S.N., Pavlov N.N., Semenov S.I., [i dr.]. *Zhurnal mikrobiologii, e'pidemiologii i immunobiologii*. 2004; 1: 18-22 (in Russian).
15. Lobzin Yu.V., Sleptsova S.S., Alekseeva M.N., Raxmanova A.G. *Infekcionny'e bolezni*. 2004; 2(2): 13-16 (in Russian).
16. Sleptsova, S. S. *Virusny'e gepatity' v Respublike Saxa (Yakutiya) i ix rol' v razvitii pervichnogo raka pecheni [Viral hepatitis in the Republic of Sakha (Yakutia) and their role in the development of primary liver cancer] [dissertation]*. Moscow (Russia): St. Petersburg State Medical University; 2013. 314 p (in Russian)

Авторский коллектив:

Заморицкова Ольга Михайловна — ассистент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и дерматовенерологии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова; тел.: +7-924-866-41-95, e-mail: olya-botty@mail.ru

Слепцова Снежана Спиридоновна — заведующая кафедрой инфекционных болезней, фтизиатрии и дерматовенерологии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, д.м.н., профессор; тел.: +7-914-271-87-70, e-mail: sssleptsova@yandex.ru

Слепцов Спиригон Спиридонович — старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и медико-социальных исследований Якутского научного центра комплексных медицинских проблем, к.б.н., доцент; тел.: +7-924-165-78-35, e-mail: sachaja@yandex.ru