



СОЦИАЛЬНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В+D

Е.Б. Ястребова^{1,2}, А.Г. Тришина³, С.Ю. Романова³, Т.Н. Виноградова³

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

² Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

³ Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

Socio-Epidemiological and Clinical-Laboratory Characteristics of Patients with HIV and Chronic Hepatitis B+D

E.B. Yastrebova^{1,2}, A.G. Trishina³, S.Yu. Romanova³, T.N. Vinogradova³

¹ First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

² Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

³ Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Вирус гепатита В и вызываемое им заболевание активно изучаются более 50 лет. Последние оценки, предоставленные Всемирной организацией здравоохранения, показали, что примерно 1 из 22 (4,5%) людей с хроническим вирусным гепатитом В имеет антитела к вирусу гепатита D. Точная глобальная распространенность вирусного гепатита D неясна ввиду различий в чувствительности и специфичности применяемых тестов и отсутствия стандартизации тест-систем. В России пациенты с вирусным гепатитом D не подлежат обязательной регистрации, а пути передачи аналогичны таковым при вирусном гепатите В. Заболевание часто диагностируется на поздней стадии (цирроз печени) в связи с отсутствием повсеместного целенаправленного выявления антител к вирусу гепатита D в крови среди HBsAg-позитивных пациентов; около 2/3 пациентов не осведомлены о своем диагнозе. Представляет научный и практический интерес изучение социально-эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей пациентов с ВИЧ-инфекцией и хроническим гепатитом В с дельта-агентом.

Цель: провести сравнительный анализ социально-эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей пациентов с ВИЧ-инфекцией и хроническим вирусным гепатитом В с дельта-агентом с пациентами без ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы: под наблюдением в городском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями находились 50 пациентов, из них 24 человека с диагнозом ВИЧ-инфекция и хронический гепатит В+D (1 группа) и 26 — с диагнозом хронический гепатит В+D (2 группа). Средний возраст составил $46,7 \pm 0,5$ лет, мужчин было 34 (68,0%), женщин — 16 (32,0%).

Результаты: «социальный портрет» пациентов с ВИЧ-инфекцией и хроническим вирусным гепатитом

Abstract

The hepatitis B virus (HBV) and the disease it causes have been actively studied for over 50 years. Recent estimates provided by the World Health Organization indicate that approximately 1 in 22 (4.5%) individuals with chronic hepatitis B have antibodies to the hepatitis D virus (HDV). The exact global prevalence of hepatitis D remains unclear due to differences in the sensitivity and specificity of diagnostic tests and the lack of standardized testing systems. In Russia, patients with hepatitis D are not subject to mandatory registration, and the routes of transmission are similar to those of hepatitis B. The disease is often diagnosed at a late stage (e.g., liver cirrhosis) due to the lack of widespread targeted screening for HDV antibodies among HBsAg-positive patients; about two-thirds of patients are unaware of their infection status. The study of socio-epidemiological and clinical-laboratory characteristics of HIV-positive patients co-infected with chronic hepatitis B and delta agent is of significant scientific and practical interest.

The aim of this study was to conduct a comparative analysis of socio-epidemiological and clinical-laboratory features of HIV-positive patients with chronic hepatitis B and delta agent compared to patients without HIV infection.

Materials and Methods. The study included 50 patients under observation at the city AIDS center, of whom 24 were diagnosed with HIV infection and chronic hepatitis B+D (Group 1), and 26 had chronic hepatitis B+D without HIV infection (Group 2). The mean age of the patients was 46.7 ± 0.5 years, with 34 males (68.0%) and 16 females (32.0%).

Results and Discussion. The "social profile" of HIV-positive patients with chronic hepatitis B+D is characterized as follows: these individuals are typically intravenous drug users, lack higher education, are unemployed, not in formal marriages, and have an HIV infection duration of more than 8 years, often with stage 4A HIV infection according to the Russian classification. All patients in this group were receiving antiretroviral therapy, and the vast majority were also on antiviral therapy for chronic hepatitis.

B+D выглядит следующим образом: как правило, это люди, употребляющие внутривенные наркотики, без высшего образования, без постоянной работы, не состоящие в официальном браке, со стажем инфицирования ВИЧ более 8 лет уже на фоне вирусных гепатитов В и D, в основном, с 4А стадией ВИЧ-инфекции, при этом в 100 % получающих антиретровирусную терапию и в абсолютном большинстве противовирусную терапию по хроническим гепатитам.

Заключение: таким образом, пациенты с ВИЧ-инфекцией и хроническими гепатитами B+D достоверно отличаются по путям инфицирования, образованию, брачным отношениям, стажу заболевания, уровню аминотрансфераз, гематологическим нарушениям по сравнению с пациентами с хроническим гепатитом B+D. В свою очередь, в обеих группах преобладал тяжелый фиброз печени (F3–F4) и составил 70 %. Противовирусная терапия хронического вирусного гепатита В с дельта-агентом с применением булевиртида также является перспективным направлением на пути элиминации вирусов гепатитов В и D и требует дальнейшего изучения и анализа.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом, клинические и социальные особенности.

Введение

Вирус гепатита В и вызываемое им заболевание активно изучаются более 50 лет. За это время разработаны безопасные вакцины, эффективность которых близка к абсолютной, а современные противовирусные препараты позволяют существенно замедлять прогрессирование заболевания, снижать риск формирования цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Несмотря на это, по последним опубликованным данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 г. в мире 254 млн человек инфицированы вирусом гепатита В (ВГВ), новых случаев инфицирования 1,2 млн. Умерли в 2022 г. от цирроза печени и ГЦК, связанных с ВГВ, 1,1 млн [1, 2].

После проникновения ВГВ в гепатоцит его дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) интегрируется в геном человека с выработкой ковалентно-замкнутой кольцевой ДНК, которая является матрицей для последующей сборки вируса. Таким образом, добиться полной элиминации ВГВ в настоящее время не представляется возможным в случае хронизации инфекции, несмотря на многочисленные попытки найти излечение от заболевания.

Вирус гепатита В чрезвычайно устойчив во внешней среде и жизнеспособен, инвазивность ВГВ в 500–1000 раз выше, чем у вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Помимо инфицирования инъекционным и половым путями данным вирусом возможно заразиться и в быту посредством со-

Conclusion. Thus, HIV-positive patients with chronic hepatitis B+D significantly differ from those with chronic hepatitis B+D alone in terms of infection routes, education level, marital status, disease duration, aminotransferase levels, and hematological abnormalities. In both groups, severe liver fibrosis (F3–F4) predominated, accounting for a total of 70 %. Antiviral therapy for chronic hepatitis B+D using bulevirtide represents a promising direction for the elimination of HBV and HDV and requires further study and analysis.

Key words: HIV infection, antiretroviral therapy, chronic hepatitis B with delta agent, clinical and social characteristics.

вместного использования контаминированных вирусом различных предметов гигиены. В свою очередь, ввиду высокой контагиозности инфицирование ВГВ возможно в медицинских организациях в ходе проведения манипуляций с нарушением целостности кожного покрова или слизистых оболочек. По литературным данным, о наличии хронического гепатита В знают лишь примерно 10% инфицированных людей в мире. Этот факт вызывает большую настороженность, так как лица, живущие с гепатитом В, не имея информации о своем заболевании, представляют собой большую угрозу будучи «скрытым» резервуаром инфекции [3, 4].

В нашей стране достигнуты высокие показатели охвата вакцинацией против гепатита В детей первого года жизни, который к 2024 г. составил 95,0%, но часть детей остается непривитой в результате движения «антипрививочников». Показателем эффективности вакцинации является обнаружение анти-HBs в сыворотке (плазме) крови в концентрации более 10 мМЕ/мл через 1–2 мес. после введения последней дозы первичной серии вакцинации против ВГВ [5, 6].

Данная вакцинация также эффективна против вируса гепатита D (ВГД), так как дельта является вирусом-сателлитом, и для людей, не инфицированных ВГВ, не представляет опасности. Проведение плановой вакцинации против ВГВ в рамках национального календаря профилактических прививок рекомендовано всем гражданам с целью предупреждения развития заболевания [2]. В то же время в календаре профилактических прививок

нет схемы вакцинации лиц старше 55 лет, которые также могут являться группой риска по инфицированию. С этого возраста начинают возникать проблемы, связанные со здоровьем и возможными инвазивными вмешательствами, поэтому возрастную когорту, для которой необходима вакцинация за счет государства, целесообразно пересмотреть [5].

Последние оценки, предоставленные ВОЗ, показали, что примерно 1 из 22 (4,5%) людей с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) имеет антитела к ВГД. Точная глобальная распространенность ВГД инфекции неясна ввиду различий в чувствительности и специфичности применяемых тестов и отсутствия стандартизации тест-систем. В России пациенты с ВГД-инфекцией не подлежат обязательной регистрации, а пути передачи ВГД аналогичны таковым при ВГВ. Заболевание часто диагностируется на поздней стадии (цирроз печени) в связи с отсутствием повсеместного целенаправленного выявления антител к вирусу гепатита D в крови среди HBsAg-положительных пациентов; около 2/3 пациентов не осведомлены о своем статусе инфицирования. Согласно данным ряда систематизированных обзоров и мета-анализов, распространенность ВГД может быть более высокой (до 11,0 – 14,6% среди HBsAg-положительных лиц) [1, 7].

Хронический вирусный гепатит D (ХВГД) проявляется наиболее прогрессирующим течением из вирусных гепатитов. Согласно мета-анализу 12 исследований, представляющих 4876 пациентов, виремия гепатита дельта увеличивает риск декомпенсации цирроза печени и смертность почти в 4 раза, долю пациентов с гепатоцеллюлярным раком печени – в 3 раза, необходимость проведения трансплантации печени – в 7 раз. Присоединение ВГД к уже имеющемуся ВГВ (суперинфекция) наиболее часто способствует переходу заболевания в хроническую форму. Фульминантное течение ВГД возможно как при ко-инфекции, так и при суперинфекции [1, 7, 8].

В 2020 г. в России был зарегистрирован первый препарат для лечения ХВГВ с дельта-агентом булевиртид, являющийся представителем нового класса противовирусных средств – ингибиторов проникновения ВГВ и ВГД в клетку. Несмотря на наличие лечения ВГД современным препаратом булевиртид, цена курса остается доступной очень небольшой группе населения. Согласно клиническим рекомендациям, длительность лечения вирусного гепатита дельта булевиртидом составляет от 48 до 144 недель, а также после завершения лечения даже при полученном полном вирусологическом ответе (пВО) не исключен рецидив, и по завершении лечения требуется контроль ПЦР ВГД 2 раза в год для оценки поддерживаемого пВО в течение не менее 96 недель [7].

Среди людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, 2 млн 700 тыс. человек инфицированы также ВГВ. Наибольшее количество пациентов имеют схемы АРТ с тенофовиром дезоксипроксил фумаратом/тенофовиром алафенамидом (TDF/TAF), которые профилактируют заражение пациентов ВГВ, а в группе пациентов с ВГД дают возможность отслеживать воздействие нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) на течение ВГД. Применение НИОТ у пациентов с ХВГД рекомендуется только с целью лечения ХВГВ при наличии показаний к лечению (ДНК ВГВ более 2000 МЕ/мл, наличие декомпенсированного цирроза печени), в других же случаях для лечения ХВГД не назначается [7].

Пациенты с ко-инфекцией ВИЧ и ВГВ с дельта-агентом являются интересной группой для мониторинга влияния НИОТ на течение ВГД в сравнении с пациентами с ХВГВ с дельта-агентом без ВИЧ-инфекции. Швейцарские исследователи проанализировали воздействие TDF на репликацию вируса гепатита D у 21 пациента с ВИЧ. В ходе исследования было обнаружено, что у большинства пациентов с активной репликацией HDV при начале лечения TDF снижение уровня вирусной нагрузки (ВН) по ВГД было минимальным, и только у 3 пациентов наблюдалось полное подавление репликации, но все же наблюдалось. Эти результаты схожи с данными французской когорты из 17 пациентов, но противоречивы с исследованиями испанской когорты, где значительное снижение вирусной нагрузки дельта-агента было отмечено у всех 19 участников [10].

По данным других авторов, сформировалось мнение, что нуклеотидные аналоги не эффективны против HDV, а их применение оправдано лишь при наличии активной репликации HBV у больных хроническим гепатитом дельта. Однако следует отметить, что эти исследования ограничивались наблюдением в течение 2 лет [11 – 14]. Кроме того, доказано, что нуклеотидные аналоги при длительном применении способны снижать уровень ссcDNA и HBsAg, что лишает HDV субстрата для экспрессии и таким образом может опосредованно ингибировать репликацию вируса. Наглядно продемонстрировать этот механизм позволило наблюдение 16 больных с хроническим гепатитом D и коинфекцией ВИЧ, которым проводилась антиретровирусная терапия (ламивудин в сочетании с тенофовиром и/или эмтрицитабином в отношении ВГВ) в течение 6 лет [15].

В связи с вышеперечисленным представляет научный и практический интерес изучение социально-эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХВГВ с дельта-агентом.

Цель исследования — провести сравнительный анализ социально-эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХВГВ с дельта-агентом с пациентами без ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в городском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями находились 50 пациентов, из них 24 человека с диагнозом ВИЧ-инфекция и хронический гепатит В+D (1 группа) и 26 — с диагнозом хронический гепатит В+D (2 группа). Средний возраст составил $46,7 \pm 0,5$ лет, мужчин было 34 (68,0%), женщин — 16 (32,0%). Критериями включения в исследование были: возраст пациентов — 18 лет и старше, наличие хронического гепатита В+D, ВИЧ-инфекция. Критериями исключения стали: возраст младше 18 лет, беременность, наличие хронического гепатита С.

Оценивались: путь инфицирования, образование, семейное положение, трудовая занятость, стаж инфицирования (в данном исследовании — это временной интервал от момента инфицирования) ВИЧ и хроническими гепатитами В и D, стадия ВИЧ-инфекции (Российская классификация, 2006), схемы АРТ, клинический анализ крови, уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), результаты эластометрии печени, ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП) и фиброгастроэнтероуденоскопии (ФГДС). Исследование выполнялось в рамках рутинной клинической практики. Статистическая обработка полученных результатов, с применением методов описательной и аналитической статистики, производилась с использованием пакета статистических программ SPSS 22.0.

Результаты исследования и обсуждение

При сравнении 2 групп оказалось, что в 1-й группе инъекционные наркотические вещества употребляли 22 человека (91,7%), во 2-й — 3 пациента (11,5%). По уровню образования 2 группы также различались: в 1-й группе имели высшее образование только 2 пациента (8,3%), во 2-й — 4 (15,4%), ($p < 0,05$). В браке состояли 7 человек (29,2%) из 1-й и 10 (38,4%) из 2-й группы, ($p < 0,05$). По трудовой занятости группы оказались почти сопоставимы, а именно: работают постоянно 11 человек (45,8%) и 10 (38,5%) соответственно в 1-й и 2-й группах.

Стаж инфицирования ВИЧ в 1-й группе колебался от 5 до 25 лет, в среднем составил 15,5 лет. Стаж инфицирования ВГВ в 1-й группе был в диапазоне от 1 до 33 лет и в среднем составил $18,4 \pm 0,5$ лет, во 2-й группе — от 4 до 47 лет и в среднем $9,6 \pm 0,3$ лет. По стажу инфицирования ВГД — $7,4 \pm 0,3$ и $8,9 \pm 0,4$ лет соответственно в 1-й и 2-й группах.

По стадиям ВИЧ-инфекции пациенты распределялись следующим образом: 4А — 18 (75,0%), 4Б — 4 (16,7%) и 4В — 2 (8,3%). Все пациенты с ВИЧ-инфекцией получают постоянно АРТ по схемам: 2НИОТ+ННИОТ — 4 (16,7%), 2НИОТ+ИП — 5 (20,8%), 2НИОТ+ИИ — 15 (62,5%). Все пациенты получают тенофовир (ТДФ) в качестве 1 из НИОТ. По уровню АЛТ на старте противовирусной терапии (ПВТ) хронических гепатитов в 1-й группе показатель был в пределах нормы у 10 пациентов (41,7%), во 2-й — у 6 (23,0%). Противовирусную терапию (ПВТ) по ВГВ получали все пациенты первой группы и 21 пациент из 2-й группы (80,7%), по ВГД — 12 (50,0%) и 20 (76,9 %) соответственно. Итого 32 пациента получали булевиртид.

Результаты эластометрии печени (METAVIR) представлены на рисунке 1. По данным рисунка 1, стадии фиброза следующие: F0 — 1 (3,9%), F2 — 5 (19,2%), F3 — 7 (26,9%), F4 — 13 (50%) в 1-й группе и F0 — 4 (16,7%), F1 — 3 (12,5%), F2 — 2 (8,3%), F3 — 5 (20,8%), F4 — 10 (41,7%) во 2-й группе. Таким образом, тяжелый фиброз печени (F3–F4) преобладает и составляет 35 чел. (70%).

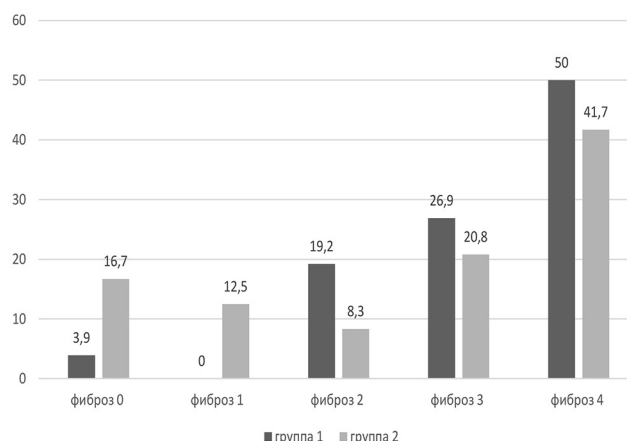


Рис. 1. Результаты эластометрии печени у пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХВГВ+D и с моноинфекцией ХВГВ+D, (%)

Никто из пациентов обеих групп не был вакцинирован против ВГВ и не обследован на наличие вирусного гепатита А (ВГА) и не вакцинирован против ВГА.

По данным УЗИ ОБП (рис. 2) очаговых образований печени с подозрением на ГЦК не было выявлено в обеих группах. Кроме того, в первой группе у 8 чел. (33,3%) обнаружена спленомегалия, из них у 4 (16,7%) расширение селезеночной вены, у 3 (12,5%) расширение портальной вены. Во второй группе 6 чел. (23,1%) имеют увеличение селезенки, 4 (15,4%) — расширение селезеночной вены и 3 чел. (11,5%) — расширение воротной вены. По 1 пациенту было с расширением обеих вен (3,8%) и паразитарной кистой печени (эхинококк).

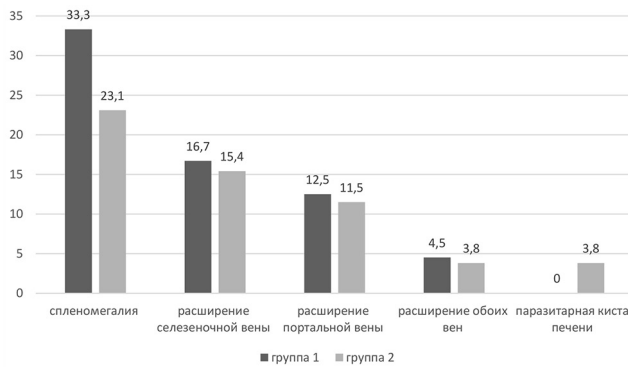


Рис. 2. Результаты УЗИ ОБП у пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХВГВ + D и с моноинфекцией ХВГВ + D (%)

При проведении ФГДС в первой группе варикозное расширение вен пищевода 1–2 ст. было выявлено у 7 чел. (29,2%), во второй группе — у 8 чел. (30,8%).

Также были выявлены в клиническом анализе крови гематологические нарушения (рис. 3). Анемия в 1-й группе диагностирована у 6 чел. (25,0%), во 2-й группе — у 15 чел. (57,7%), ($p < 0,05$). В 1-й группе лейкопения определялась у 4 чел. (16,7%), во 2-й группе — у 7 чел. (26,9%), ($p < 0,05$). В 1-й группе тромбоцитопения диагностирована у 12 чел. (50%), во 2-й группе — у 16 пациентов (61,5%), ($p < 0,05$).

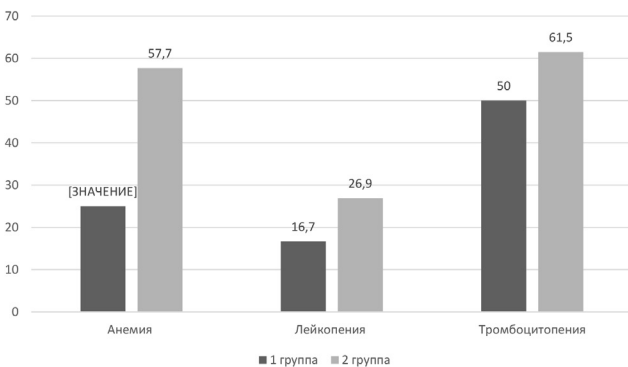


Рис. 3. Гематологические нарушения у пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХВГВ + D и с моноинфекцией ХВГВ + D (%)

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода отмечалось в первой и второй группах. Ни у одного пациента в обеих группах не было гепаторенального, кардиопульмонального синдрома и спонтанного бактериального перитонита. Желчнокаменная болезнь отмечалась у 5 пациентов (20,8%) из 1-й группы и у 7 чел. (26,9%) во 2-й группе, у 1 пациента выполнена холецистэктомия.

На основании выше изложенного «социальный портрет» пациентов с ВИЧ-инфекцией и хроническим вирусным гепатитом В + D выглядит следую-

щим образом: как правило, это люди, употребляющие внутривенные наркотики, без высшего образования, без постоянной работы, не состоящие в официальном браке, со стажем инфицирования ВИЧ более 8 лет уже на фоне ВГВ и ВГД, в основном, с 4А стадией ВИЧ-инфекции, при этом в 100% получающих АРТ и в абсолютном большинстве ПБТ по хроническим гепатитам. В обеих группах, как с ВИЧ-инфекцией, так и с моно-ХВГВ + D, преобладал тяжелый фиброз печени (F3 – F4) и составил суммарно 70%.

Учитывая 100% терапию TDF пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХВГВ + D, в этой группе отмечались более благоприятные показатели аминотрансфераз (АЛТ в норме в 41,7% случаев) и гемограммы (анемия у 25,0%, лейкопения у 16,7% и тромбоцитопения у 50,0%), что свидетельствует о положительном влиянии на течение гепатитов АРТ.

Заключение

Таким образом, пациенты с ВИЧ-инфекцией и хроническими гепатитами В + D достоверно отличаются по путям инфицирования, образованию, брачным отношениям, стажу заболевания, уровню аминотрансфераз, гематологическим нарушениям по сравнению с пациентами с хроническим гепатитом В + D. В свою очередь, в обеих группах преобладал тяжелый фиброз печени (F3 – F4) и составил суммарно 70%. ПБТ ХВГВ + D с применением булевиртида также является перспективным направлением на пути элиминации ВГВ и ВГД и требует дальнейшего изучения и анализа.

Литература

1. Бацких, С.Н. Гепатит В: знакомый и неизвестный / С.Н. Бацких. — Москва, 2024. — 7 с. — ISBN 978-5-9704-8427-2.
2. Всемирная организация здравоохранения. Гепатит В [Электронный ресурс]. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (дата обращения: 20.03.2025).
3. Клинические рекомендации. Острый гепатит В (ОГВ) у детей [Электронный ресурс]. — 2022. — Версия 1.2. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/488_2 (дата обращения: 20.03.2025).
4. Клинические рекомендации. Острый гепатит В (ГВ) у взрослых [Электронный ресурс]. — 2024. — Версия 1.2. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_2 (дата обращения: 20.03.2025).
5. Костиков, М.П. Вакцинация взрослых: персонализированный подход / М.П. Костиков. — Москва, 2024. Версия 3.1.2 — ISBN 978-5-9704-7962-9.
6. Постановление от 28.01.2021 г. №4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»». — С. 698, 710, 711, 761, 762, 767.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» [Электронный ресурс].

ресурс]. — URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402913720/> (дата обращения: 20.03.2025).

8. Клинические рекомендации. Хронический вирусный гепатит D (ХВГД) у взрослых [Электронный ресурс]. — 2024. — Версия 1.1; 1.2; 3. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/673_1 (дата обращения: 20.03.2025).

9. Gish R.G., Wong R.J., Di Tanna G.L., Kaushik A., Kim C., Smith N.J., Kennedy P.T.F. Association of hepatitis delta virus with liver morbidity and mortality: A systematic literature review and meta-analysis // *Hepatology*. — 2024. — Vol. 79, № 5. — P. 1129-1140. — DOI: 10.1097/HEP.0000000000000642.

10. Покровский В.В. Национальное руководство: ВИЧ-инфекция и СПИД. — Москва, 2021. — С. 238-239. — ISBN 978-5-9704-5421-3.

11. Béguelin C., Friolet N., Moradpour D., Sahli R., Suter-Riniker F., Lüthi A., Cavassini M., Günthard H.F., Battegay M., Bernasconi E., Schmid P., Calmy A., Atkinson A., Rauch A., Wandeler G. Impact of Tenofovir on Hepatitis Delta Virus Replication in the Swiss Human Immunodeficiency Virus Cohort Study // *Clin Infect Dis*. — 2017. — Vol. 64, № 9. — P. 1275-1278. — DOI: 10.1093/cid/cix125.

12. Yurdaydin C., Bozkaya H., Gürel S., Tillmann H.L., Aslan N., Okçu-Heper A., Erden E., Yalçın K., Ilıman N., Uzunalımoğlu O., Manns M.P., Bozdayi A.M. Famciclovir treatment of chronic delta hepatitis // *J Hepatol*. — 2002. — Vol. 37, № 2. — P. 266-271. — DOI: 10.1016/s0168-8278(02)00162-9.

13. Niro G.A., Ciancio A., Gaeta G.B., Smedile A., Marrone A., Olivero A., Stanzione M., David E., Brancaccio G., Fontana R., Perri F., Andriulli A., Rizzetto M. Pegylated interferon alpha-2b as monotherapy or in combination with ribavirin in chronic hepatitis delta // *Hepatology*. — 2006. — Vol. 44, № 3. — P. 713-720. — DOI: 10.1002/hep.21296.

14. Wedemeyer H., Yurdaydin C., Dalekos G.N., Erhardt A., Çakaloğlu Y., Değertekin H., Gürel S., Zeuzem S., Zachou K., Bozkaya H., Koch A., Bock T., Dienes H.P., Manns M.P. Peginterferon plus adefovir versus either drug alone for hepatitis delta // *N Engl J Med*. — 2011. — Vol. 364, № 4. — P. 322-331. — DOI: 10.1056/NEJMoa0912696.

15. Yurdaydin C., Idilman R., Bozkaya H., Bozdayi A.M. Natural history and treatment of delta hepatitis // *J Viral Hepat*. — 2010. — Vol. 17, № 11. — P. 749-756. — DOI: 10.1111/j.1365-2893.2010.01353.x.

16. Sheldon J., Ramos B., Toro C., Ríos P., Martínez-Alarcón J., Bottecchia M., Romero M., Garcia-Samaniego J., Soriano V. Does treatment of hepatitis B virus (HBV) infection reduce hepatitis delta virus (HDV) replication in HIV-HBV-HDV-coinfected patients? // *Antivir Ther*. — 2008. — Vol. 13, № 1. — P. 97-102.

References

1. Batskikh S.N. Hepatitis B: familiar and unknown [Gepatit V: znakomyy i neizvestnyy]. Moscow; 2024. 7 p. ISBN 978-5-9704-8427-2. (In Russian)

2. World Health Organization. Hepatitis B [Electronic resource]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> [Accessed: March 20, 2025]. (In Russian)

3. Clinical guidelines. Acute hepatitis B (AHB) in children [Klinicheskie rekomendatsii. Ostryy gepatit V (OGV) u detey] [Electronic resource]. 2022. Version 1.2. Available

from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/488_2 [Accessed: March 20, 2025]. (In Russian)

4. Clinical guidelines. Acute hepatitis B (HBV) in adults [Klinicheskie rekomendatsii. Ostryy gepatit V (GV) u vzroslykh] [Electronic resource]. 2024. Version 1.2. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_2 [Accessed: March 20, 2025]. (In Russian)

5. Kostikov M.P. Adult vaccination: personalized approach [Vaktsinatsiya vzroslykh: personifitsirovanny podkhod]. Moscow; 2024. Version 3.1.2. ISBN 978-5-9704-7962-9. (In Russian)

6. Decree of January 28, 2021 No. 4 "On approval of sanitary rules and regulations SanPiN 3.3686-21 'Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases'" [Postanovleniye ot 28.01.2021 g. №4 «Ob utverzhdenii sanitarnykh pravil i norm SanPiN 3.3686-21»]. p. 698, 710, 711, 761, 762, 767. (In Russian)

7. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 6, 2021 No. 1122n "On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications and the procedure for carrying out preventive vaccinations" [Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 06.12.2021 № 1122n] [Electronic resource]. Available from: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402913720/> [Accessed: March 20, 2025]. (In Russian)

8. Clinical guidelines. Chronic viral hepatitis D (CHD) in adults [Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskiy virusnyy gepatit D (KhVGD) u vzroslykh] [Electronic resource]. 2024. Version 1.1; 1.2; 3. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/673_1 [Accessed: March 20, 2025]. (In Russian)

9. Gish RG, Wong RJ, Di Tanna GL, Kaushik A, Kim C, Smith NJ, Kennedy PTF. Association of hepatitis delta virus with liver morbidity and mortality: A systematic literature review and meta-analysis. *Hepatology*. 2024;79(5):1129-1140. doi: 10.1097/HEP.0000000000000642.

10. Pokrovsky V.V. National guidelines: HIV infection and AIDS [Natsional'noye rukovodstvo: VICH-infektsiya i SPID]. Moscow; 2021. p. 238-239. ISBN 978-5-9704-5421-3. (In Russian)

11. Béguelin C, Friolet N, Moradpour D, et al. Impact of Tenofovir on Hepatitis Delta Virus Replication in the Swiss Human Immunodeficiency Virus Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2017;64(9):1275-1278. doi: 10.1093/cid/cix125.

12. Yurdaydin C, Bozkaya H, Gürel S, et al. Famciclovir treatment of chronic delta hepatitis. *J Hepatol*. 2002;37(2):266-271. doi: 10.1016/s0168-8278(02)00162-9.

13. Niro GA, Ciancio A, Gaeta GB, et al. Pegylated interferon alpha-2b as monotherapy or in combination with ribavirin in chronic hepatitis delta. *Hepatology*. 2006;44(3):713-720. doi: 10.1002/hep.21296.

14. Wedemeyer H, Yurdaydin C, Dalekos GN, et al. Peginterferon plus adefovir versus either drug alone for hepatitis delta. *N Engl J Med*. 2011;364(4):322-331. doi: 10.1056/NEJMoa0912696.

15. Yurdaydin C, Idilman R, Bozkaya H, Bozdayi AM. Natural history and treatment of delta hepatitis. *J Viral Hepat*. 2010;17(11):749-756. doi: 10.1111/j.1365-2893.2010.01353.x.

16. Sheldon J, Ramos B, Toro C, et al. Does treatment of hepatitis B virus (HBV) infection reduce hepatitis delta virus (HDV) replication in HIV-HBV-HDV-coinfected patients? *Antivir Ther*. 2008;13(1):97-102.

Авторский коллектив:

Ястребова Елена Борисовна — профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, д.м.н.; тел.: + 7-911-937-25-49, e-mail: elena_yastrebova@inbox.ru

Тришина Алла Геннадиевна — врач-инфекционист отделения хронических гепатитов Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел.: + 7-981-131-75-12, e-mail: alla.trishina@gmail.com

Романова Светлана Юрьевна — заведующая отделения хронических гепатитов Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: + 7-921-919-82-57, e-mail: romanova_su@mail.ru

Виноградова Татьяна Николаевна — главный врач Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: + 7-931-261-93-39, e-mail: vino75@mail.ru