

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЛЬТА-СОЧЕТАННОЙ И МНОЖЕСТВЕННОЙ ИНФЕКЦИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

В.В. Нечаев¹, И.П. Федуняк^{1,2}, М.Н. Погромская^{1,2}, Л.Л. Щербак², Л.Н. Пожидаева³, В.В. Диевская², А.Ф. Гренберг², И.А. Хмелькова², Ю.М. Шкварок², А.К. Иванов⁴

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

³ Управление Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

Epidemiological features Delta together multiple infection in Saint-Petersburg

V.V. Nechaev¹, I.P. Fedunyak^{1,2}, M.N. Pogromskaja^{1,2}, L.L. Scherbak², L.N. Pozhidaeva³, V.V. Dievskaya², A.F. Gronberg², I.A. Hmelkova², Yu.M. Schkvarok², A.K. Ivanov⁴

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

²Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

³Federal service on customers' rights protection and human well-being surveillance in Saint-Petersburg, Saint-Petersburg, Russia

⁴Saint Petersburg Science Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Изучены эпидемиологические особенности дельта-гепатита как сочетанной инфекции в Санкт-Петербурге за 14-летний период (2002–2014 гг.) и клиничко-лабораторные данные 232 пациентов (ВГВ+ВГД – первая группа, ВГВ+ВГС+ВГД – вторая группа, ВГВ+ВГС+ВГД+ВИЧ-инфекция – третья группа), госпитализированных в Клиническую инфекционную больницу им С.П. Боткина в этот период. Выявлен 2-кратный рост суммарных показателей сочетанной инфекции к 2014 г. за счет пациентов первой группы. У 49,6 % больных диагностированы хронические и реже острые формы ВГВ в сочетании с дельта-инфекцией, в 24,5 % случаев дельта инфекция ассоциировалась с хроническими формами гепатита В и С, в 25,9 % случаев имела место множественная инфекция (ХГВ+ХГС+ВГД+ВИЧ). У 75,8 % пациентов определена дельта суперинфекция, у 24,2 % – ко-инфекция. Отмеченный рост сочетаний дельта-гепатита с другими гепатитами в последние годы обусловлен как накоплением эпидемического потенциала хронических гепатитов В и С в популяции, так и увеличением численности «завозных» случаев мигрантами в мегаполис (с 8,8 % до 37,2 %). Цитолитический компонент, характеризующий частотой повышенных показателей активности АлАт в момент госпитализации, был наиболее выражен в первой группе и минимален в третьей группе. Однако средние значения активности АлАт у пациентов 1-й группы при обострениях процесса были в 2 раза ниже, чем во второй и третьей. При острой дельта-инфекции средние значения АлАт и АсАт снижались от 1-й группы к третьей. АсАт в группах имела такие же тенденции, как и АлАт. У пациентов 3-й группы отмечена более высокая летальность по сравнению с другими группами.

Ключевые слова: дельта-сочетанная инфекция, эпидемиологические особенности.

Abstract

Studied the epidemiological features of the delta as a co-infection of hepatitis B in Saint-Petersburg for 14-year period (2002–2014). Clinical and laboratory data of 232 patients admitted to Botkin CIB them during this period. Revealed a 2-fold increase in performance of co-infection (Br + + IOP HIV) by 2014. In 49,6 % of patients (group 1) were diagnosed less often chronic and acute forms of HBV in combination with delta infection. In 24,5 % of cases (group 2) delta infection is associated with chronic hepatitis B and C. In the remaining 25,9 % of the cases (B group) occurred multiple infection (HBV + HCV + HIV + IOP). Based on the clinical and epidemiological and laboratory data in 75,8 % of patients defined delta superinfection, at 24,2 % – co-infection. The marked increase in co-delta infection in recent years due to the accumulation of the potential epidemic of chronic hepatitis B in the population and the increase in the number of imported cases from 8,8 % to 37,2 % of migrants in the city. Cytolytic components, characterized by higher rates of ALT activity was most pronounced in the first group and the third group is minimal. However, the mean activity values for patients of the 3rd group were higher than in the first. ACAT groups had the same tendency as AIAt. Patients third group was a higher mortality, compared with other groups.

Key words: delta co-infection, epidemiological features.

Введение

Дельта-гепатит (ГД) — остро и хронически протекающее инфекционное заболевание, вызываемое дефектным РНК-содержащим дельта-вирусом, возникающее только при наличии репликации в организме вируса гепатита В и осложняющее течение этого заболевания. Исследования последних 20 лет показали, что значительная часть заболеваний печени, ранее считавшихся результатом заражения HBV, на самом деле оказываются следствием одновременного инфицирования вирусом гепатита В (ВГВ) и вирусом гепатита дельта (ВГД). Вакцинация против ВГВ в индустриальных странах привела к снижению циркуляции как одного, так и другого вируса и, как следствие, — к уменьшению заболеваемости сочетанной инфекцией [1, 2]. В связи с этим специалисты из Южной Европы выразили мнение, что дельта-гепатит стал представлять меньшую медицинскую проблему [3]. Однако в последние годы в странах Западной Европы дельта-гепатит стал рассматриваться как возвращающаяся болезнь («emerging disease»), обусловленная увеличением численности мигрантов, особенно в Италии, Франции, Великобритании и Германии [4, 5, 6, 15].

Дельта-гепатит существует в нескольких формах, которые отличаются по частоте возникновения заболевания, его исходам, клиническим проявлениям. Вирус может вызывать состояния, неотличимые от острого вирусного гепатита (ОВГ), а также типичные формы хронического гепатита (ХГ) и цирроза печени (ЦП). Имеются указания о возможности бессимптомного носительства HDV. Дельта-гепатит способствует более тяжелому течению ВГВ, вызывает прогрессирование цирроза печени, приводит к ранней декомпенсации функции печени [7, 11]. Заболевание характеризуется большой тяжестью и высокой летальностью [4, 14]. Вирусный гепатит Д быстро прогрессирует в цирроз печени [1, 8, 9, 11, 16].

В конце 1980-х гг. было определено, что из 350—400 млн хронических носителей HBsAg около 5% (15—20 млн) имеют дельта-гепатит [10]. Считается, что в мире существует 20—25 млн лиц, у которых присутствует ВГД в сочетании с ВГВ [12].

При изучении эпидемиологического статуса и клинических проявлений дельта-гепатита рядом авторов было показано [3, 4], что первичный контакт организма с вирусом дельта может протекать в двух формах: ко-инфекции (одновременное заражение ВГД и ВГВ) и суперинфекции, то есть заражения ВГД хронических носителей HBsAg или пациентов с другими формами хронической HBV-инфекции (хронический гепатит В, ЦП, гепатокарцинома печени). В обоих случаях после инфицирования возникает кратковременная вирусемия.

Возбудитель очень быстро проникает в ядра гепатоцитов, а в крови появляются антитела к антигенам дельта (anti-D-Ab).

Несмотря на большой период с момента открытия дельта-вируса классическая эпидемиология заболевания изучена недостаточно. Санкт-Петербург считается территорией с низким уровнем распространенности ВГВ + дельта-гепатита. В Московском регионе доля сочетанной инфекции, включающей ВГВ + ВГД + ВГС, составила 22,5% [13].

Цель исследования — выявление эпидемиологических особенностей дельта-гепатита у больных с различными сочетаниями с вирусных гепатитов В, С и ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

Проведен эпидемиологический анализ регистрационных данных о впервые выявленных заболеваниях дельта-гепатитом в Санкт-Петербурге в различных сочетаниях с вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией по материалам программы «САУ-инфекция» за 2002—2014 гг. Указанная программа позволяет выявлять сочетанные заболевания при их отдельной регистрации в большом массиве моноинфекций. Всего было зарегистрировано 586 случаев Д-гепатита, подтвержденного обнаружением в крови анти-дельта или дельта-антигена. Проанализированы сведения о 232 больных, госпитализированных в Клиническую инфекционную больницу (КИБ) им С.П. Боткина в 2009—2014 гг. на основании выкопировки клинико-лабораторных и эпидемиологических данных. Изучались основные клинико-лабораторные показатели сочетанной инфекции, оценивался прогноз и исходы заболевания. Выделены три группы больных. Первая группа лиц (121 больной) имела вирусный гепатит В и Д, вторая группа состояла из 53 больных с сочетанием Д-гепатита и вирусных гепатитов В + С. Третья группа (58 человек) включала множественные сочетания Д-гепатита с вирусными гепатитами В и С и ВИЧ. Таким образом, в структуре изученных заболеваний в 49,6% случаев превалировала первая группа, оставшиеся группы были примерно равными (24,5 и 25,9% соответственно). В сравнительном плане (по группам) был изучен социальный портрет больных.

В работе использован эпидемиологический анализ, в который внесены некоторые изменения. Так, расчет показателей распространенности сочетанного дельта-гепатита осуществлялся на 1000 больных хроническим вирусным гепатитом В, пролеченных в стационаре в указанный период.

Статистическая обработка материала проведена традиционными методами.

Результаты и обсуждение

Динамика заболеваемости Д-гепатитом в Санкт-Петербурге представлена на рисунке 1.

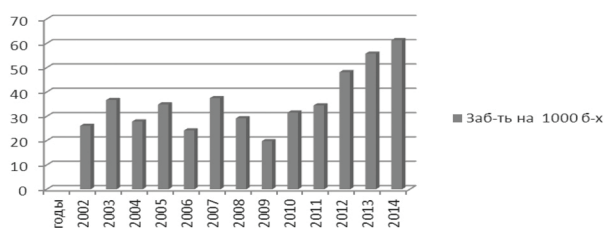


Рис. 1. Заболеваемость дельта-гепатитом в Санкт-Петербурге в 2002 – 2014 гг. по материалам КИБ (показатели на 1000 больных хроническим вирусным гепатитом В)

До 2010 г. показатели заболеваемости колебались в пределах 19,8 – 37,5 на 1000 больных преимущественно хроническими формами гепатита В. После 2010 г. четко проявилась тенденция к росту заболеваемости с 31,6 до 61,3 на 1000. Увеличение показателей Д-гепатита можно объяснить, с одной стороны, накоплением эпидемического потенциала за счет хронических и бессимптомных («носительства») форм гепатита В, а также истинным увеличением количества таких больных в городе. Это связано с ростом числа больных мигрантов и приезжих из других регионов России для лечения (рис. 2).

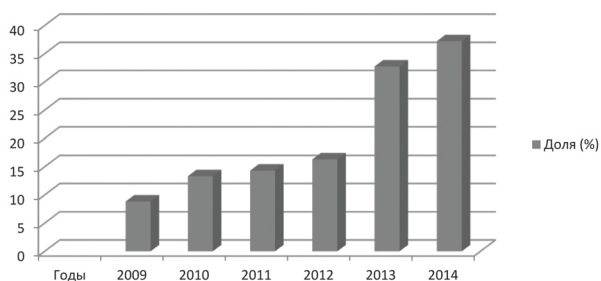


Рис. 2. Доля мигрантов и приезжих (в%) в структуре больных СИ (ВГ + Д гепатит) в Санкт-Петербурге по материалам КИБ им С.П. Боткина в 2009 – 2014 гг.

Следует отметить, что число заболеваний СИ в Санкт-Петербурге в 18,4% случаев связано с мигрантами и приезжими лицами из других регионов РФ, доля которых в структуре больных увеличилась с 8,8% в 2009 г. до 37,2% в 2013 г. В Санкт-Петербурге как крупном мегаполисе России повторилась ситуация, наблюдавшаяся в Великобритании, Испании (Лондон, Барселона), во Франции и других странах Европы [4, 6, 16, 17].

В структуре больных Д-гепатитом, в целом, преобладали мужчины (59,8%), а в возрасте 20 – 39 лет их доля составила 71,8%, в то время как доля женщин этого возраста была существенно ниже ($p < 0,001$). В возрастных группах 40 – 49 и 50 – 59 лет доли мужчин и женщин практически не отличались между собой (табл. 1).

Установлено снижение доли мужчин и рост доли женщин с гепатитом В + дельта с увеличением их возраста. Средний возраст мужчин 1-й группы 45 лет, женщин – 54 года. Во второй группе пациенты мужского и женского пола были существенно моложе по сравнению с первой: 31,2 года и 33,4 года соответственно. Возрастно-половые характеристики больных третьей группы практически совпадали с таковыми второй.

При анализе удельного веса мужчин и женщин в 1-й группе пациентов, у которых диагностированы острые и хронические формы ВГВ и Д-гепатита, доля их была практически одинаковой (47,9% против 52,1%). Доля мужчин во 2-й и 3-й группах превышала таковую женщин (81,1 – 81,0% против 18,9 – 19,0%) с высокой степенью достоверности различий показателей ($p < 0,01$ и $0,001$). Отсутствие различий между группами мужчин и женщин 1-й группы в целом обусловлено преобладанием в ней женщин старшего и пожилого возраста (40 – 49, 50 – 59, 60 лет и старше). Наоборот, во 2-й и 3-й группах доля мужчин существенно превышала таковую женщин и обусловлена наличием у мужчин дополнительных факторов риска заражения дельта-вирусом.

Таблица 1

Распределение больных Д-гепатитом по полу и возрасту в Санкт-Петербурге (суммарно за 2009–2014 гг.)

Возраст	Мужчины		Женщины		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 30 лет	38	25,0	17	16,6	55	22,0
30 – 39 лет	55	37,2	19	18,6	74	29,6
40 – 49 лет	24	16,2	12	11,7	36	14,4
50 – 59 лет	16	10,8	19	18,6	35	14,0
60 лет и старше	15	10,1	35	34,3	50	20,0
Итого	148	100,0	102	100,0	250	100,0

Изучение социального статуса больных в 3 группах с различной структурой диагнозов показало, что такие ведущие социальные факторы риска, как употребление наркотиков, пребывание в местах лишения свободы (МЛС) и нарушения режима при лечении в больнице, присущи прежде всего пациентам из 3-й группы. Частота употребления наркотиков нарастала с 2,5 до 87,9%, пребывания в местах лишения свободы (МЛС) — с 1,6 до 36,2%, нарушений режима — с 4,1 до 29,3% (табл. 2).

Следовательно, наркомания как социальное явление была распространена чаще во 2-й и 3-й группах и явилась причиной заражения не только вирусами гепатитов, но и ВИЧ.

Эпидемиологические исследования на данном контингенте установили отсутствие больных туберкулезом в первой и второй группах. Только в третьей группе выявлено 5 больных туберкулезом в сочетании с ХГ (8,62%) и с ВИЧ-инфекцией 4Б — 4В стадии.

У больных с множественной вирусной инфекцией (ХГВ + ХГС + ВИЧ) риск активизации туберкулезного процесса существенно выше из-за нарастающего влияния иммунодефицита на сочетанный патологический процесс, а реактивация туберкулеза у лиц с ВИЧ приводит к возникновению заболевания от 5 до 30% случаев инфицированных [18].

В доступной отечественной научной литературе о дельта-гепатите при туберкулезе упоминается лишь в единичных работах [19, 20]. На рубеже 1970-х — конца 1980-х гг. антитела к дельта-вирусу были обнаружены у 25,7% больных туберкулезом в сочетании с ВГВ [19]. В более поздней работе 1999 г. [20] было показано, что при первичной серодиагностике методом ИФА пораженность больных туберкулезом вирусом гепатита Д составила 1,3%. В зарубежной литературе мы не нашли работ, посвященных детальному изучению сочетания туберкулеза и дельта-гепатита.

Следует отметить, что в анализируемые отечественными специалистами годы у больных туберкулезом реализовался парентеральный путь передачи вирусов В и дельта во время их интенсивно-

го лечения. Роль парентерального заражения на фоне внедрения противоэпидемического режима в медицинских учреждениях с годами стала уменьшаться, однако распространение наркомании с середины 1990-х гг. привело к росту инфицирования наркоманов не только ВИЧ-инфекцией, но и вирусными гепатитами В и С.

Нарастающая частота выявления ХГВ и ХГВ + ХГС в сочетании с туберкулезом в Санкт-Петербурге [21] позволяет прогнозировать и рост дельта-гепатита в ассоциации с ВИЧ. Из 12 565 зарегистрированных случаев ХГВ, ХГВ + ХГС в 2009 — 2013 гг. в Санкт-Петербурге дельта-гепатит выявлен у 214 больных (1,7%), в том числе только у 1 пациента (0,46%) диагностирован туберкулез. Таким образом, рост дельта-инфекции в мегаполисе может быть ассоциирован так же, как и туберкулез с множественной инфекцией, вызываемой вирусами гепатитов и ВИЧ. При наличии патогенетической связи ВИЧ-инфекции и туберкулеза становится понятным, что основным аккумулятором активизации туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией является иммунодефицит. Дополнительным фактором риска развития активного туберкулеза может быть наркомания [22].

Важно отметить, что максимальная доля госпитализированных с Д-гепатитом больных (33,2%) приходится на март — май, а 63,3% летальных исходов — на зимне-весенние месяцы. Наибольшая (28,1%) частота повторных госпитализаций больных наблюдалась в 1 группе, средняя (18,9%) — во 2-й группе и низкая (13,8%) — в 3-й группе. Она варьировала от 2 до 5 раз. Статистически значимые различия получены между показателями 1-й и 3-й групп ($P < 0,05$).

Средняя продолжительность госпитализации больных за период с 2009 по 2014 г. в первой и третьей группах была одинаковой и составила — 20,4 — 20,9 дня соответственно. При этом она была выше, чем во второй группе (14,7 дня). Необходимо отметить, что имело место некоторое повышение продолжительности лечения пациентов в первой группе с 15,0 — 16,7 дня в 2009 — 2011 гг. до 22,2 — 28,1 дня в 2012 — 2014 гг.

Таблица 2

Социальная характеристика больных СИ различных групп

Группы больных	Употребление наркотиков		Пребывание в МЛС		Нарушение режима	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1. Больные острыми и хроническими формами ВГВ в сочетании с дельта-гепатитом	3	2,5	2	1,6	5	4,1
2. Больные острыми и хроническими формами ВГВ и ВГС в сочетании с дельта-гепатитом	20	37,7	2	3,8	10	18,8
3. Больные острыми и хроническими формами ВГВ, ВГС, ВГД в сочетании с ВИЧ-инфекцией	51	87,9	21	36,2	17	29,3

Анализ частоты повышенной активности аламин- и аспаргатаминотрансферазы в сравниваемых группах при поступлении больных в стационар показал, что этот показатель был самым высоким ($88,6 \pm 2,97\%$) в 1-й группе и более низким ($73,6 \pm 6,0\%$) в 3-й группе, свидетельствуя о выраженном цитолитическом компоненте ($p < 0,05$). Частота острых форм ВГД в первой группе составила 7% от общего количества больных этой группы. Во 2-й группе при сочетании ХГВ + ХГС и ВГД острые формы встречались у 22,5% больных, в 3-й полиэтиологичной группе — 17,0%. Активность АсАт оказалась повышенной у 99,1% больных 1-й, у 86,1% второй и у 81,4% пациентов 3-й группы. Различия между показателями в 1-й, 2-й и 3-й группах статистически значимы.

Средние значения активности АлАт и АсАт в группах имели разнонаправленные тенденции (табл. 3).

Средние значения активности АлАт у больных 1-й группы были в 2 раза ниже, чем у пациентов 2-й и 3-й групп за счет обострений заболевания. При острых формах дельта-гепатита средние показатели активности АлАт были наиболее высокими в первой и существенно ниже — во второй и третьей группах. В отношении средних значений АсАт выявлены аналогичные тенденции.

Особое значение для клинико-эпидемиологической характеристики больных с Д-гепатитом имеет показатель летальности. Суммарная летальность в среднем за 2009–2014 гг. составила $12,5 \pm 2,2\%$. Летальность в сравниваемых группах была различной. Так, в 1-й группе показатель составил $12,4 \pm 3,0\%$, во 2-й — $5,66 \pm 3,16\%$, а в 3-й — $18,96 \pm 5,1\%$. Выявлены статистически значимые различия в показателях летальности больных в третьей группе с ВИЧ-инфекцией по сравнению со второй ($P < 0,05$). Все больные умирали на стадии 4В или СПИД. При этом показатели летальности мужчин и женщин не отличались между собой.

Заключение

Проведенный анализ ряда эпидемиологических данных больных дельта-сочетанной инфекцией в Санкт-Петербурге показал:

- наличие роста интенсивных показателей сочетанной дельта-инфекции в городе в последние годы, обусловленного как накоплением эпидемиологического потенциала хронического гепатита В в популяции, так и увеличением численности мигрантов в мегаполисе;

- сочетанный дельта-гепатит чаще встречается у мужчин, чем у женщин, однако выявлено снижение доли мужчин и рост доли женщин с увеличением возраста;

- социальный портрет больных, страдающих полиэтиологичной сочетанной инфекцией (ВГВ + ВГС + ВГД и ВГВ + ВГС + ВГД + ВИЧ-инфекция), характеризуется выраженной наркозависимостью, сформированной как в прошлом, так и в последние годы, пребыванием в местах лишения свободы, склонностью к нарушению больными режима поведения, лечения и реабилитации и повышенной летальностью. Частота этих факторов риска нарастает с увеличением числа этиологических компонентов в диагнозе;

- по частоте выявления повышенной активности АлАт при поступлении больных в стационар цитолитический компонент был наиболее выражен в 1-й группе и менее — в 3-й группе. Средние значения активности АлАт, наоборот, увеличивались от группы к группе, свидетельствуя о более тяжелом поражении паренхимы печени при множественной инфекции. При острой форме дельта-гепатита наблюдалось снижение средних значений активности фермента от первой к третьей группе. Активность АсАт в группах имела такие же тенденции, как и АлАт.

- неблагоприятные исходы сочетанной инфекции наиболее часто наблюдались у больных с множественной этиологией гепатитов в сочетании с ВИЧ и многочисленными факторами социального и поведенческого риска.

Таблица 3

Средние значения активности АлАт и АсАт при поступлении больных в стационар в зависимости от диагнозов и формы течения болезни (2009–2013 гг.)

Группы	Средние значения АлАт и ее колебания, ед/л			Средние значения АсАт и ее колебания, ед/л		
	Общая средняя	При обострении	При острой форме	Общая средняя	При обострении	При острой форме
1 — средняя колебания	289,5 14–9180	94,1 14–483	3102,0 391–9180	234,6 16–7140	106,3 16–757	2223,7 189–7140
2 — средняя колебания	558,1 13–3748	164,3 13–781	2002,1 861–3748	498,6 21–5067	135,6 21–749	1990,7 713–5067
3 — средняя колебания	564,7 9–3372	206,5 9–924	1917,8 875–3372	564,7 16–4037	226,7 16–901	1804,2 463–4037

Дельта-гепатит остается приоритетной медицинской проблемой как результат глобализации эпидемического процесса. Контроль за инфекцией возможен путем проведения вакцинации против гепатита В с целью уменьшения потенциала хронической инфекции, выявления больных среди мигрантов и приезжих из неблагополучных регионов.

Литература

1. Farci P. Delta Hepatitis: an update J. Hepatology 2003; 39: s212-s219.
2. Stroffolini T., Almasio P.L., Sagnelli E. et al. Evolving clinical landscape of chronic hepatitis B: a multicenter Italian study. J. Med Virol. 2009;81. 1999-2006.
3. Gaeta GB, Stroffolini T, Chiaramonte M, et al. Chronic hepatitis D: A vanishing disease? An Italian multicenter study. Hepatology 2000;32: 824–827
4. Buti M., Homs M., Rodriguez-Frias F. et al. Clinical outcome of acute and chronic hepatitis delta in Italy. A long-term follow-up study. J Viral Hepat., 2011;18, 434-442.
5. Rizzetto M. and Ciancio A. Epidemiology of Hepatitis D. Seminar Liver Dis. 2012: 32.211-219.
6. Servant-Delmas A., Le Gal F., Gallian P. et al. Increasing prevalence of HDV/HBV infection over 15 years in France. J Clin Virol, 2014;59.126-128.
7. Есмембетов, К.И. Риск прогрессирования и причины летального исхода при хроническом вирусном микст-гепатите / К.И.Есмембетов [и др.] // Росс. Журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2013. — Т. 23, № 3. — С. 49–55.
8. Максимов, С.Л. Клиническое течение, исходы и лечение вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.Л. Максимов. — М., 2010. — 45 с.
9. Rizzetto M. and Alavian S.M. Hepatitis delta: the rediscovery. Clin. Liver Dis. 2013; 17: 475-487.
10. Rizzetto M. Hepatitis D virus: Introduction and Epidemiology. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2015;5, 28July, a021576.
11. Абдурахманов, Д.Т. Хронический гепатит В и D / Д.Т. Абдурахманов. — М.: Гэотар-медиа, 2010. — 296 с.
12. Ziace M., Azarkar Gh. Prevalence of Hepatitis D virus Infection among Patients with chronic Hepatitis B attending Birjand Hepatitis Clinic (East of Iran), in 2012. Hepatitis Monthly. 2013; 13 (8): e.11168.
13. Чуланов, В.П. Вирусные гепатиты сочетанной этиологии / В.П.Чуланов [и др.] // Гастропортал сегодня. — www.gastroportal.ru.
14. Hajiani E., Masjedizadeh R., Hashemi J.[et al]. Seroepidemiology of hepatitis B in Khuzestan province, Southwest Iran// Hepatitis Monthly. 2009; 9: 34-38.
15. Niro G.A., Casey J.L., Gravinese E. et al. Intrafamilial transmission of hepatitis delta virus: molecular evidence. J. Hepatology. 1999; 30: 564-569.
16. Brancaccio G, Giuberti T, Verucchi G, et al. Epidemiological evolution of chronic hepatitis delta in Italy. An analysis of the master-B cohort. Dig Liv Dis, 2014; 46: e12–e13.
17. Cross TJ, Rizzi P, Horner M, . 2008. The increasing prevalence of hepatitis delta virus (HDV) infection in south London. J Med Virol.2008; 80: 277–282.
18. Getahun H, Baddeley A, Raviglione M. Managing tuberculosis in people who use and inject illicit drugs. Bull WHO. 2013; 91:154-156.
19. Жаворонок, С.В. Гепатит В и дельта-инфекция у больных туберкулезом / С.В. Жаворонок [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 1991. — № 10. — С. 34–36.
20. Галицкий, Л.А. Вирусный гепатит В во фтизиатрической практике / Л.А. Галицкий, Б.В. Зарецкий, А.И. Лебединец // Большой Целевой Журнал о туберкулезе. — 1999. — № 4. — С. 1–5.
21. Назаров, В.Ю. Вирусные гепатиты и туберкулез как сочетанные инфекции. От прошлого к настоящему и будущему / В.Ю. Назаров [и др.] // Журнал инфектологии. — 2013. — Т. 5, № 2. — С. 90–95.
22. Toossi Z. Virological and immunological impact of tuberculosis on human immunodeficiency virus type 1 disease. J. Infect Dis. 2003; 188: 1146-1155.

References

1. Farci P. Delta Hepatitis: an update J// Hepatology 2003; 39: s212-s219.
2. Stroffolini T., Almasio P.L., Sagnelli E. et al. Evolving clinical landscape of chronic hepatitis B: a multicenter Italian study// J. Med Virol 2009;81. P 1999-2006.
3. Gaeta GB, Stroffolini T, Chiaramonte M, et al. Chronic hepatitis D: A vanishing disease? An Italian multicenter study// Hepatology 2000;32: P. 824–827
4. Buti M., Homs M., Rodriguez-Frias F. et al. Clinical outcome of acute and chronic hepatitis delta in Italy. A long-term follow-up study. J Viral Hepat., 2011;18, P. 434-442.
5. Rizzetto M. and Ciancio A. Epidemiology of Hepatitis D/ Seminar Liver Dis., 2012: 32., P.211-219.
6. Servant-Delmas A., Le Gal F., Gallian P. et al. Increasing prevalence of HDV/HBV infection over 15 years in France. J Clin Virol, 2014;59. P. 126-128.
7. Isembetov K.I., Abdurakhimov D.T., Odinzov A.V., Muchin N.A. Risk progressirovanija i prichini letalnogo ishoda pri chronicheskom virusnom hepatite // Ross. Zhurnal Gastroenterologii, hepatologii, koloproctologii. — 2013. — Т. 23. — №3. — S 49-55.
8. Maximov S.L. Klinicheskoe techenie, ischodi i lechenie virusnih hepatitov u bolnih VICH infectiei. Avtoref. diss. ... doctora meditsinskih nauk. — Moslwa. — 2010. — 45 s.
9. Rizzetto M. and Alavian S.M. Hepatitis delta: the rediscovery. Clin. Liver Dis. 2013; 17. 475-487.
10. Rizzetto M. Hepatitis D virus: Introduction and Epidemiology// Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2015;5, 28July, a021576.
11. Abdurakhimov D.T Chronicheskii hepatit B i D. M.: Гэотар-медиа, 2010. — 296 с.
12. Ziace M., Azarkar Gh. Prevalence of Hepatitis D virus Infection among Patients with chronic Hepatitis B attending Birjand Hepatitis Clinic (East of Iran), in 2012. Hepatitis Monthly. 2013. 13 (8): e.11168.
13. Chulanov V.P., Shipulina O.Y., Shipulin I.V. I drugie. Virusnie hepatiti sochetannoi etiologii. Gastroportal segodny.- www.gastroportal.ru.
14. Hajiani E., Masjedizadeh R., Hashemi J.[et al]. Seroepidemiology of hepatitis B in Khuzestan province, Southwest Iran. Hepatitis Monthly.2009. 9: 34-38.
15. Niro G.A., Casey J.L., Gravinese E. et al. Intrafamilial transmission of hepatitis delta virus: molecular evidence. J. Hepatology.1999. 30: 564-569.
16. Brancaccio G, Giuberti T, Verucchi G. et al. Epidemiological evolution of chronic hepatitis delta in Italy. An analysis of the master-B cohort. 2014. Dig Liv Dis 46: e12–e13.
17. Cross TJ, Rizzi P, Horner M, et al. The increasing prevalence of hepatitis delta virus (HDV) infection in south London. J Med Virol. 2008. 80: 277–282.

18. Getahun H, Baddeley A, Raviglione M. Managing tuberculosis in people who use and inject illicit drugs. Bull WHO. 2013. 91:154-156.

19. Zhavoronok S.V., Romanovskii R.V., Pavlovich G.L. et al. Hepatitis B and delta infections in patients with tuberculosis. Probl Tuberk, 1991. N 10, P. 34-36.

20. Galizkii L.A., Zarezkii B.V., Lebedinez A.I. Virusnii hepatitis B vo wtiziatricheskoi praktike / Bolshoi zelevoi zhurnal o tuberculose. 1999. №4. — С.1-5.

21. Nazarov V.Yu., Nechaev V.V., Ivanov A.K. et al. Viral hepatitis as co-infection. Of the past to the present and future. J infectology. 2013. T. 5 (2). — S. 90-95.

22. Toossi Z. Virological and immunological impact of tuberculosis on human immunodeficiency virus type 1 disease. J. Infect Dis. 2003; 188: 1146-1155.

Авторский коллектив:

Нечаев Виталий Владимирович — профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор; тел.: +7-953-345-14-48, e-mail: nechaev-tropica@mail.ru

Федуняк Иван Павлович — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, заместитель главного врача по медицинской части Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н; тел.: 8(812)717-77-61, e-mail: botkin_hosp@zdrav.spb.ru

Погромская Маргарита Николаевна — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н.; тел.: 8(812)717-77-61, e-mail: oms.botkin30@mail.ru

Щербак Людмила Леонидовна — врач-эпидемиолог, заведующая отделом эвакуации и госпитализации Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: +7-911-028-23-37, e-mail: hosp30h@il.ru

Пожидаева Любовь Николаевна — заведующая отделом учета и регистрации инфекционных и паразитарных заболеваний Управления Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу; тел.: +7-921-300-15-75, e-mail: ln.pozhidaeva@yandex.ru

Диевская Вероника Викторовна — врач-эпидемиолог отдела эвакуации и госпитализации Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)717-89-50, e-mail: hosp30h@mail.ru

Гренберг Александр Федорович — врач-эпидемиолог отдела эвакуации и госпитализации Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, тел.: 8(812)717-89-50, e-mail: hosp30h@mail.ru

Хмелькова Ирина Анатольевна — заведующая отделением № 7 Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: +7-905-235-08-58

Шкварок Юлия Мирославовна — заведующая отделением № 8 Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, тел.: +7-921-328-26-53

Иванов Александр Константинович — профессор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, д.м.н., профессор; тел.: +7-911-826-80-48, e-mail: pargolovo@list.ru