

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-90-95>

## Распространённость в мире гепатита D

В. Г. Акимкин, Ж. Б. Понежева, Х. Г. Омарова, Ю. А. Головерова,  
С. В. Углева\*, С. В. Шабалина

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

### Резюме

**Актуальность.** По мнению многих исследователей, гепатит D в 80–90% случаев ухудшает прогноз течения гепатита B, ускоряя фиброз и приводя к циррозу печени или к гепатоцеллюлярной карциноме. **Цель.** Представить обзор данных о распространённости гепатита D в Российской Федерации и за рубежом. **Выводы.** Гепатит D наиболее распространен в таких регионах мира, как Африка, Южная Америка, Ближний Восток, Северная Азия и в некоторых странах Средиземноморья. Среди уязвимых групп населения большая роль принадлежит лицам, употребляющим инъекционные наркотики. Положительную роль в профилактике распространения гепатита D играет вакцинация против гепатита B.

**Ключевые слова:** гепатит D, гепатит B, HBsAg, коинфекция, суперинфекция, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома  
Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Акимкин В. Г., Понежева Ж. Б., Омарова Х. Г. и др. Распространённость в мире гепатита D. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(3): 90–95. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-90-95>.

### Worldwide Prevalence of Hepatitis D

VG Akimkin\*\*, ZB Ponezheva, KhG Omarova, YuA Goloverova, SV Ugleva, SV Shabalina

Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service on Customers Rights Protection Human Well-being Surveillance, Moscow, Russia

### Abstract

**Relevance** According to many researchers, hepatitis D worsens the prognosis of hepatitis B in 80–90% of cases, accelerating fibrosis and leading to liver cirrhosis or hepatocellular carcinoma. **Aims.** To present a review of data on prevalence of hepatitis D in the Russian Federation and abroad. **Conclusions.** Hepatitis D is most common in such regions of the world as: Africa, South America, Middle East, North Asia and in some Mediterranean countries. **Conclusions.** Injecting drug users play a large role among vulnerable populations. Hepatitis B vaccination limits the spread of hepatitis D

**Keywords:** viral hepatitis D, viral hepatitis B, HBsAg, coinfection, superinfection, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Akimkin VG, Ponezheva ZB, Omarova KhG, et al. The prevalence of viral hepatitis D in the world. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(3):90–95 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-90-95>

Как известно, возможность реализации вируса гепатита D (ВГД) зависит от наличия вируса гепатита В (ВГВ) и его антигена (HBsAg). ВГД, подавляя репликацию ВГВ и экспрессию HBsAg, проявляет своё патогенное действие в виде более тяжёлого и неблагоприятного течения патологического процесса. При этом регистрируются либо коинфекция (одновременное инфицирование пациента ВГВ и ВГД), либо суперинфекция, когда инфицирование ВГД происходит у больного гепатитом В (ГВ). Это, по мнению многих исследователей, в 80–90% случаев ухудшает прогноз течения

болезни, ускоряя фиброз и приводя к циррозу печени (ЦП) или к гепатоцеллюлярной карциноме (ГКЦ) [1–6].

ВГД содержит две оболочки: наружная представлена антигеном ВГВ (HBsAg), а внутренняя – одноцепочечной РНК с дельта-антигеном.

ВГД характеризуется высокой генетической изменчивостью, исследователи выделяют 8 генотипов, в которых нуклеотидные последовательности могут различаться до 40%. Генотипы связаны с географическим положением региона. Так, генотип 1 встречается во всех регионах мира; генотипы

\* Для переписки: Углева Светлана Викторовна, д. м. н., доцент, консультант организационно-методического отдела административно-управленческого подразделения ФБУН «ЦНИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. +7 (905) 360-87-77, [uglevas@bk.ru](mailto:uglevas@bk.ru). ©Акимкин В. Г. и др.

\*\* For correspondence: Ugleva Svetlana V., Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., consultant, Organizational and methodological department, Administrative division, Central Research Institute of Epidemiology, 3a, ul. Novogireevskaya, Moscow, 111123, Russia. +7 (905) 360-87-77, [uglevas@bk.ru](mailto:uglevas@bk.ru). ©Akimkin VG, et al.

2, 3,4 – на Тайване, в Японии, Южной Америке, Якутии, а генотипы 5, 6, 7 – в Африке [7–9].

Casey J.L., et al. привели интересные данные о связи генотипа 3 ВГД с тяжелым течением болезни у военнослужащих Перу, где в 1992–1993 г. были обследованы 88 военных, размещенных в джунглях (бассейн реки Амазонки) на четырех различных базах. У 84 человек из 88 (95,5%) диагностировали ГВ, а у 54 (61,3%) – гепатит D (ГД), при этом он имел 3-й генотип, а ГВ – генотип F. У большинства из этих 54 военнослужащих заболевание протекало в тяжелой форме. Авторами сделан вывод об уникальности генотипа 3 ВГД для северной части Южной Америки (впервые этот генотип был выявлен в Перу в 1986 г.) и отмечено, что такой высокий процент выявления ВГД в этом регионе намного превышает средний показатель его распространения в общей популяции [10].

Другие авторы также отмечают связь отдельных генотипов ВГД с тяжестью течения заболевания. Так, Su C.W., et al. при обследовании 194 больных хроническим гепатитом В (ХГВ) с суперинфекцией ВГД выявили корреляцию генотипов с тяжестью болезни. За 10 лет наблюдения у 24 человек из 194 (12,3%) развился ЦП, а у 41 (21%) – ГЦК. При этом у пациентов с генотипом 1 ВГД заболевание протекало наиболее тяжело и вероятность ремиссии была ниже, чем у пациентов с другими генотипами ВГД (15% против 40%), а неблагоприятный исход и смертность были выше при генотипе 1, чем при генотипе 2 ВГД (52% против 25%) [11].

Эпидемическая ситуация по ГД связана с частотой регистрации ГВ, однако эта связь не абсолютна и отличается в отдельных регионах. В Российской Федерации до сих пор нет официальной регистрации ГД, и лишь популяционные исследования могут пролить свет на истинный уровень заболеваемости. Данные литературы свидетельствуют о небольшой распространённости ВГД в Европейской части РФ, в то время как на Чукотке, в Республиках Саха и Тыва он встречается гораздо чаще [2].

По мнению экспертов ВОЗ, можно выделить три группы регионов мира по частоте выявления ВГВ, а, следовательно, и HBsAg у здорового населения: 8% – гиперэндемичный, 2–7% – среднеэндемичный, менее 2% – низкоэндемичный [12]. При изучении частоты выявления HBsAg среди здорового населения Республики Тыва Исаева О. В. с соавт. обнаружили HBsAg у 8,2% населения, определив, таким образом, этот регион как гиперэндемичный (для сравнения аналогичный показатель в Свердловской области составил 1,2%, в Республике Саха (Якутия) – 2,5%) [13].

В развитых странах распространённость ВГД самая низкая. В то же время в развивающихся странах Африки, Латинской Америки и Юго-восточной Азии ВГД регистрируется наиболее часто и распространяется по всему миру путем миграции населения из эндемичных регионов. Большинство исследований определяют распространённость

ГД-инфекции среди HBsAg-позитивных лиц на уровне 5% [2,14–17].

Однако Chen H.Y., et al. приводят более высокие цифры распространённости ВГД. Был проведен поиск в интегрированных базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и China Knowledge Resource с 1 января 1977 г. по 31 декабря 2016 г. В исследовании были проанализированы данные примерно 40 млн человек, чтобы оценить распространённость ВГД с использованием модели случайных эффектов Дера-Саймониана-Лэрда. Данные были дополнительно классифицированы в соответствии с факторами риска. Общая распространённость ВГД составила 0,98%. Ученые обнаружили, что приблизительно 10,58% носителей HBsAg, не входящие в группы риска (потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) и группы высокого риска сексуального поведения), были коинфицированы ВГД, что в два раза превышает то, что было оценено ранее. Отмечена значительно более высокая распространённость ВГД в популяциях групп риска: до 37,57% – в популяции ПИН и до 17,01% – среди лиц высокого риска сексуального поведения. Авторы подчеркивают необходимость рутинного скрининга на ВГД и интенсификации программы вакцинации против ГВ [18].

Scarponi C.F.O., et al. представили обзор по распространённости ВГД в Южной Америке, в котором показали, что при обследовании более 71 тыс. человек почти у 3% из них был обнаружен HBsAg, при этом частота выявления антител к ВГД варьировала от 0,45% до 54%. Такой значительный разброс был связан не только с определенной страной, но и с методом скрининга ВГД. Более высокая частота обнаружения ВГД была характерна для бассейна реки Амазонки (более 30%) по сравнению с другими районами этого региона, (11%). В отдельных районах частота выявления анти-ВГД доходила до 50. Интересно отметить, что среди ПИН в Бразилии (Рио-де-Жанейро) не обнаруживался ВГД, тогда как в Перу, среди аналогичной выборки, частота выявления ВГД составил около 17% [19].

Stockdale A.J., et al. привели интересную работу о частоте выявления HBsAg в странах Африки к югу от Сахары. Были обследованы 324 человека, из них у 30 человек был обнаружен HBsAg и, эта частота выявления была выше 8%, что соответствует показателю гиперэндемичного региона. Из 30 HBsAg-позитивных лиц у 8 из них (27%) была обнаружена РНК ВГД генотипов 5–8. Авторы отмечали, что среди сельского населения частота распространения ВГД значительно больше, чем среди городского [20].

В начале 2000-х годов ГД считался в Европе «исчезающей болезнью» [21]. Однако в настоящее время значительную настороженность мирового медицинского сообщества вызывает тенденция к повышению эндемичности в отдельных странах Европы, например, на севере Испании [22].

Возможно, значимым для распространённости ВГД являются социальные условия региона. Так,

турецкие авторы приводят доказательства о связи высокой частоты выявляемости ВГД с низким социально-экономическим уровнем населения [23].

Высокий показатель распространенности ВГД отмечен в Греции. При обследовании более 2000 пациентов с ХГВ анти-ВГД выявлены почти у 5% из них. При этом было отмечено, что частота обнаружения анти-ВГД была ниже у коренных греков (2,8%), чем у иммигрантов (7,5%) или их детей (15,3%). Авторы делают вывод о том, что более благополучная ситуация у коренных греков связана с эффективными методами борьбы с ВГВ, в частности с вакцинацией, и созданием Греческого центра по контролю за инфекционными болезнями (KEELPNO). Особое внимание, по мнению исследователей, необходимо уделять лицам из группы риска – ПИН [24].

Sagnelli E., et al. отмечают, что заболеваемость ВГД за последнее время в Италии постоянно снижается, что говорит о низком уровне эндемичности этой страны. При обследовании около 2000 больных ХГВ и ЦП в 1992 г. HBsAg был выявлен у 14% из них, а при обследовании больных ГКЦ в 1997 г. – у 17%. В 2007 г. при обследовании почти 10 000 пациентов с хроническими заболеваниями печени HBsAg определялся у 13% больных. При этом доля пациентов с положительными анти-ВГД прогрессивно снижалась – с 23,4% (1987 г.) до 14,5% (1992 г.) и до 8,3% (1997 г.). Исследователи отмечают разницу в эндемичности Северной и Южной Италии. Обнадешивающие результаты были получены в 2004 г., когда частота обнаружения анти-ВГД составила 4,2%. [25,26].

Позднее другие авторы отмечают неизбежную тенденцию к повышению распространенности ВГД от 8 до 12% как во всей Европе, так и в Италии. Так, в 2007–2008 гг. в больнице Леньяно, на севере Италии, при обследовании почти 23 тыс. пациентов у 488 (2,2%) был обнаружен HBsAg, из числа которых анти-ВГД определялись у 5% из них. При этом было выявлено достоверное различие между лицами с бессимптомным течением болезни (2,1%) и больными с клинически выраженной симптоматикой (10,3%). Авторы подчеркивают, что большая часть больных с анти-ВГД+ были итальянскими пациентами, которые не были привиты против ГВ и входили в группу риска, как и лица ПИН [27,28].

Отдельное внимание необходимо уделить вопросу распространенности ГД в Великобритании. Многочисленные исследования свидетельствуют, что ГД – редкость в этой стране и имеет место только у лиц из группы риска – ПИН. С 2000–2006 гг. были обследованы почти 1000 пациентов больных ГВ, у которых у 8,5% выявлен анти-ВГД. Детальный анализ показал, что большинство больных не являлись резидентами Великобритании и родились в регионах, эндемичных по ВГД, например, в Африке (27%), в Восточной Европе (28%), на Ближнем Востоке (7%). Однако среди коренных жителей Южного Лондона также отмечена

достаточно высокая инфицированность ВГД в группе риска – ПИН. Авторы указывают на необходимость тестирования всех пациентов с ГВ на ГД [29].

Необходимо отметить, что если в Европе и в Азии рекомендуется систематическое тестирование всех HBsAg-положительных лиц на анти-ВГД, то американские рекомендации касаются необходимости такого тестирования только для людей из группы риска (ПИН, ВИЧ-инфицированные, лица из эндемичных по ВГД регионов). В США с 2012–2016 гг. проводилось тестирование 1007 HBsAg-положительных лиц на ГД, средний возраст в группе тестирования составил около 48 лет, 83% из выборки были мужчины. Анти-ВГД был обнаружен у 3,3% обследованных. Хотя США не считается эндемичным регионом по ГД, тем не менее, на западном побережье страны распространенность ГД доходит до 8%. Авторы публикаций предлагают пересмотреть действующие рекомендации и больше тестировать на ВГД, что позволит клиницистам проводить своевременную диагностику и терапию таких пациентов [30–33].

Управление здравоохранения ветеранов США в 1999–2013 г. провело первое общенациональное когортное ретроспективное исследование с участием больных ХГВ (средний возраст около 52 лет). Выявлены около 26 тыс. HBsAg-положительных человек, из них более 2 тыс. были протестированы на ВГД. В результате исследования ВГД был обнаружен у 73 больных (3,4%). При этом у 60% ветеранов регистрировался еще и гепатит С (ГС). Отмечено, что у больных с ВГД ГКЦ обнаруживался в 3 раза чаще, чем у HBsAg-положительных пациентов без ВГД. Кроме того, авторы отмечают недопустимо низкие показатели тестирования больных с ХГВ на ВГД и считают необходимым улучшение диагностики среди лиц повышенного риска [34].

Такую же идею о необходимости проведения скрининга на ГД всех больных ГВ продвигает в своей работе Gish R.G., et al. Работа проводилась в Калифорнийском Тихоокеанском медицинском центре, где были обследованы 499 больных ХГВ и у 42 (8%) был выявлен ВГД. При этом у половины из 42 больных с коинфекцией был обнаружен еще и ГС, а у 73% – ЦП. Авторы отмечают, что среди лиц, инфицированных ВГВ, ВГД и ВГС, почти 70% были кавказцами, а около 20% – выходцами из Азии. Исходя из полученных данных, авторы еще раз подчеркивают необходимость пересмотра существующих принципов скрининга на ВГД и надеются на перспективность такой установки [35].

Если перечислять высокоэндемичные регионы по ВГД, необходимо обратиться к работе Ходжаева М. с соавт., в которой приводятся настораживающие данные о крайне неблагоприятной ситуации в Республике Узбекистан. При обследовании более 3,5 тыс. HBsAg-положительных с ЦП более чем у 80% из них был выявлен анти-ВГД. В 2016, 2017, 2018 гг. распространенность ВГД составила 41%,

45% и 49% соответственно. Необходимо отметить, что средний возраст больных с ГД и с ЦП – 39 лет, что намного ниже, чем у больных ГВ (46 лет) и ГС (55 лет). Обеспокоенное правительство пришло к выводу о необходимости создания в Ташкенте Гепатологического центра, в котором будут собираться данные о вирусных гепатитах со всего Узбекистана. Это, возможно, явится основой для начала серьезных противоэпидемических мероприятий в борьбе с ГД [36].

Говоря о ГД, необходимо отметить действенные способы борьбы с этой инфекцией. Их два – этиологически эффективная терапия и повсеместная плановая вакцинация против ГВ. Что касается лечения ГД, несмотря на большое количество посвящённых этому вопросу исследований, проблема остаётся нерешённой [37–44].

Терапия ХГВ и ГД в настоящее время недостаточно эффективна. Поэтому самым надёжным способом борьбы с ГД является массовая вакцинация против ГВ. Оценить действие специфической иммунопрофилактики (особенно в эндемичном районе) является сложной задачей из-за отсутствия официальной регистрации ГД. Этому вопросу была

посвящена работа Исаевой И.В. с соавт., которые провели такую оценку в эндемичном регионе – Республике Тыва. Были обследованы более 1000 пациентов разных возрастов, в сыворотках крови которых методом ИФА определялись анти-ВГД. Анти-ВГД были обнаружены у 2,3% обследованных, при этом частота выявления анти-ВГД среди HBsAg – положительных составила более 2,8%. При этом среди детей до 7 лет, которые были рождены после начала плановой вакцинации против ГВ, не было выявлено ни одного ребенка с анти-ВГД. Авторы делают вывод об эффективности вакцинации против ГВ для профилактики ГД, даже в таком высокоэндемичном регионе [13].

Таким образом, распространённость ГД в мире достаточно высока. Даже в тех регионах, где ожидалось снижение заболеваемости, выявилась тенденция к повышению (некоторые страны Европы). Прошло почти 45 лет с момента открытия ВГД, однако до сих пор многие аспекты этой проблемы остаются нерешёнными, и дальнейшее изучение ГД для разработки терапевтических подходов остаётся актуальной задачей для здравоохранения всего мира.

## Литература

1. Lerut J.P., Donatascio M., Ciccarelli O., et al. Liver transplantation and HBsAg-positive postnecrotic cirrhosis: adequate immunoprophylaxis and delta virus co-infection as the significant determinants of long-term prognosis *J Hepatol.* 1999. Vol. 30, № 4. P. 706–714. doi: 10.1016/S0168-8278(99)80203-7
2. Исаева О. В., Кюреган К. К. Вурьустый гепатит дельта: недооцененная угроза Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 2. С. 72–79. doi: 10.24411/2305-3496-2019-12010
3. Miao Z, Zhang S, Ou X, et al. Estimating the Global Prevalence, Disease Progression, and Clinical Outcome of Hepatitis Delta Virus Infection. *J Infect Dis.* 2020 Apr 27;221(10):1677–1687. doi: 10.1093/infdis/jiz633
4. Chen H.Y., Shen D.T., Ji D.Z., et al. Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: a systematic review and meta-analysis *Gut.* 2019. Vol. 68, № 3. P. 512–521. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316661
5. Vlachogiannakos J, Papatheodoridis G.V. New epidemiology of hepatitis delta. *Liver Int.* 2020. Vol. 40, Suppl. P. 148–153. doi: 10.1111/liv.14357
6. Слепцова С. С., Малов С. И., Савилов Е. Д. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика гепатоцеллюлярной карциномы в Республике Саха (Якутия) Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(3):33–40.
7. Romeo R., Perbellini R. Hepatitis delta virus: Making the point from virus isolation up to 2014. *World J Hepatol.* 2015. Vol. 7, № 22. P. 2389–2395. doi: 10.4254/wjh.v7.i22.2389.
8. Bissinger A.L., Fehrle C., Werner C.R., et al. Epidemiology and Genotyping of Patients with Chronic Hepatitis B: Genotype Shifting Observed in Patients from Central Europe *Pol J Microbiol.* 2015. Vol. 64, № 1. P. 15–21.
9. Семенов А. В., Останкова Ю. В., Ногойбаева К. А. и др. Особенности молекулярной эпидемиологии сочетанной инфекции ВГВ/ВГД в Кыргызстане. *Инфекция и иммунитет.* 2016. Т. 6, № 2. С. 141–150. doi: 10.15789/2220-7619-2016-2-141-150
10. Casey J.L., Niro G.A., Engle R.E., et al. Hepatitis B virus (HBV)/ hepatitis D virus (HDV) coinfection in outbreaks of acute hepatitis in the Peruvian Amazon basin: the roles of HDV genotype III and HBV genotype FJ *Infect Dis.* 1996. Vol. 174, № 5. P. 920–926. doi: 10.1093/infdis/174.5.920
11. Su C.W., Huang Y.H., Huo T.I., et al. Genotypes and viremia of hepatitis B and D viruses are associated with outcomes of chronic hepatitis D patients *Gastroenterology.* 2006;130(6):1625–1635. doi: 10.1053/j.gastro.2006.01.035/
12. Ott J.J., Stevens G.A., Groeger J., et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity/ *Vaccine.* 2012. Vol. 30, № 12. P. 2212–2219. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.116
13. Исаева О. В., Ильченко Л. Ю., Кожанова Т. В. и др. Влияние вакцинации против гепатита В на распространённость гепатита дельта в эндемичном регионе. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2019. Т. 8, № 2. С. 36–42. doi: 10.24411/2305-34962019-12004
14. Sellier P.O., Maylin S., Brichler S., et al. Hepatitis B Virus-Hepatitis D Virus mother-to-child co-transmission: A retrospective study in a developed country. *Liver Int.* 2018. Vol. 38, № 4. P. 611–618. doi: 10.1111/liv.13556
15. Информационный бюллетень ВОЗ. *Genatum D.* Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>. Ссылка активна на: 30 апреля 2020.
16. Соткин В. Е., Салиенко А. А. *Genatum D.* Современное состояние проблемы и нерешённые вопросы. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2013. № 4. С. 45–49.
17. Левитан Б. Н., Дедов А. В. *Genatum дельта – 2019. Часть I: этиология, эпидемиология, особенности течения и исходы. Эффективная фармакотерапия.* 2019. Т. 15, № 18. С. 42–50. doi:10.33978/2307-3586-2019-15-18-42-50
18. Chen H.Y., Shen D.T., Ji D.Z., et al. Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2019. Vol. 68, № 3. P. 512–521. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316661.
19. Scarponi C.F.O., Silva R.D.N.D., Souza Filho J.A., et al. Hepatitis Delta Prevalence in South America: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019. Vol. 52. P. e20180289. doi: 10.1590/0037-8682-0289-2018
20. Stockdale A.J., Chaponda M., Beloukas A., et al. Prevalence of hepatitis D virus infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017. Vol. 5, № 11. P. e992–e1003. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30298-X
21. Gaeta G.B., Stroffolini T., Chiaramonte M., et al. Chronic hepatitis D: a vanishing Disease? An Italian multicenter study. *Hepatology.* 2000. Vol. 32, № 4 Pt 1. P. 824–827. doi: 10.1053/jhep.2000.17711.
22. Ordieres C., Navascués C.A., González-Diéguez M.L., et al. Prevalence and epidemiology of hepatitis D among patients with chronic hepatitis B virus infection: a report from Northern Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017. Vol. 29, № 3. P. 277–283. doi: 10.1097/MEG.0000000000000795
23. Değertekin H., Yalçın K., Yakut M., et al. Seropositivity for delta hepatitis in patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis in Turkey: a meta-analysis. *Liver Int.* 2008. Vol. 28, № 4. P. 494–498. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01673.x
24. Manesis E.K., Vourli G., Dalekos G., et al. Prevalence and clinical course of hepatitis delta infection in Greece: a 13-year prospective study. *J Hepatol.* 2013. Vol. 59, № 5. P. 949–956. doi: 10.1016/j.jhep.2013.07.005
25. Sagnelli E., Stroffolini T., Mele A., et al. Chronic hepatitis B in Italy: new features of an old disease—approaching the universal prevalence of hepatitis B e antigen-negative cases and the eradication of hepatitis D infection. *Clin Infect Dis.* 2008. Vol. 46, № 1. P. 110–113. doi: 10.1086/524074

26. Stroffolini T. The changing pattern of hepatitis B virus infection over the past three decades in Italy. *Dig Liver Dis.* 2005. Vol. 37, № 8. P. 622–627. doi: 10.1016/j.dld.2005.02.010
27. Zarski J.P., Marcellin P., Leroy V., et al. Characteristics of patients with chronic hepatitis B in France: predominant frequency of HBe antigen negative cases. *J Hepatol.* 2006. Vol. 45, № 3. P. 355–360. doi:10.1016/j.jhep.2006.03.007
28. Mele A., Mariano A., Tosti M.E., et al. Acute hepatitis delta virus infection in Italy: incidence and risk factors after the introduction of the universal anti-hepatitis B vaccination campaign. *Clin Infect Dis.* 2007. Vol. 44, № 3. P. e17–24. doi: 10.1086/510433
29. Cross T.J., Rizzi P., Horner M., et al. The increasing prevalence of hepatitis delta virus (BD) infection in South London. *J Med Virol.* 2008. Vol. 80, № 2. P. 277–282. doi: 10.1002/jmv.21078
30. Safaie P., Razeghi S., Rouster S.D., et al. Hepatitis D diagnostics: Utilization and testing in the United States. *Virus Res.* 2018. Vol. 250. P. 114–117. doi: 10.1016/j.virusres.2018.03.013
31. Fattovich G., Giustina G., Christensen E., et al. Influence of hepatitis delta virus infection on morbidity and mortality in compensated cirrhosis type B. The European Concerted Action on Viral Hepatitis (Eurohep). *Gut.* Vol. 46, № 3. P. 420–426. doi: 10.1136/gut.46.3.420
32. Gish R.G., Gadano A.C. Chronic hepatitis B: current epidemiology in the Americas and implications for management. *J Viral Hepat.* 2006. Vol. 13, № 12. P. 787–798. doi: 10.1111/j.1365-2893.2006.00787.x
33. Soriano V., Sherman K.E., Barreiro P. Hepatitis delta and HIV infection. *AIDS.* 2017. Vol. 31, № 7. P. 875–884. doi: 10.1097/QAD.0000000000001424
34. Kushner T., Serper M., Kaplan D.E. Delta hepatitis within the Veterans Affairs medical system in the United States: Prevalence, risk factors, and outcomes. *J Hepatol.* 2015. Vol. 63, № 3. P. 586–592. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.025
35. Gish R.G., Yi D.H., Kane S., et al. Coinfection with hepatitis B and D: epidemiology, prevalence and disease in patients in Northern California. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013. Vol. 28, № 9. P. 1521–1525. doi: 10.1111/jgh.12217
36. Khodjaeva M., Ibadullaeva N., Khikmatullaeva A., et al. The medical impact of hepatitis D virus infection in Uzbekistan. *Liver Int.* 2019. Vol. 39, № 11. P. 2077–2081. doi: 10.1111/liv.14243
37. Фролов М. Ю., Розов В. А., Саласюк А. С. и др. Клинико-экономические аспекты применения булевертида при хроническом гепатите. *Инфекционные болезни.* 2020. Vol. 18, № 2. P. 104–111. doi: 10.20953/1729-9225-2020-2-104-111
38. Mentha N., Clement S., Negro F., et al. A review on hepatitis D: From virology to new therapies. *Journal of Advanced Research.* 2019. Vol. 17. P. 3–15. doi: 10.1016/j.jare.2019.03.009
39. Da B.L., Heller T., Koh C. Hepatitis D infection: from initial discovery to current investigational therapies *Gastroenterol Rep (Oxt).* 2019. Vol. 7, № 4. P. 231–245. doi: 10.1093/gastro/goz023
40. Asselah T., Loureiro D., Tout I., et al. Future treatments for hepatitis delta virus infection. *Liver Int.* 2020. Vol. 40, № Suppl 1. P. 54–60. doi:10.1111/liv.14356
41. Левитан Б. Н., Дедов В. В. Генатум дельта-2019. Часть II: современное лечение и его перспективы. *Эффективная фармакотерапия.* 2019. Т. 15, № 28. С. 76–82. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-28-76-82
42. Gilman C., Heller T., Koh C. Chronic hepatitis delta: A state-of-the-art review and new therapies. *World J Gastroenterol.* 2019. Vol. 25, № 32. P. 4580–4597. doi: 10.3748/wjg.v25.i32.4580
43. Hercun J., Koh C., Heller T. Hepatitis Delta: Prevalence, Natural History, and Treatments Options. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020. Vol. 49, № 2. P. 239–252. doi: 10/1016/j.gtc.2020.01.004/
44. Yurdaydin C., Abbas Z., Buti M., et al. Treating chronic hepatitis delta: The need for surrogate markers of treatments efficacy. *J Hepatol.* 2019. Vol. 70, № 5. P. 1008–1015. doi: 10.1016/j.jhep.2018.12.022

## References

1. Lerut J.P., Donatiggio M., Ciccarelli O., et al. Liver transplantation and HBsAg-positive postnecrotic cirrhosis: adequate immunoprophylaxis and delta virus co-infection as the significant determinants of long-term prognosis. *J Hepatol.* 1999. Vol. 30, № 4. P. 706–714. doi: 10.1016/s0168-8278(99)80203-7
2. Isaeva O.V., Kuregyn K.K. Viral hepatitis delta: an underestimated threat. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. Infectious Diseases: News, Opinions, Training.* 2019;8(2):72–79 (In Russ). doi: 10.24411/2305-3496-2019-12010
3. Miao Z., Zhang S., Ou X., et al. Estimating the Global Prevalence, Disease Progression, and Clinical Outcome of Hepatitis Delta Virus Infection. *J Infect Dis.* 2020 Apr 27;221(10):1677–1687. doi: 10.1093/infdis/jiz633.
4. Chen H.Y., Shen D.T., Ji D.Z., et al. Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: a systematic review and meta-analysis *Gut.* 2019. Vol. 68, № 3. P. 512–521. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316601
5. Vlachogiannakos J., Papatheodoridis G.V. New epidemiology of hepatitis delta. *Liver Int.* 2020. Vol. 40, Suppl. P. 148–153. doi: 10.1111/liv.14357
6. Sleptsova S.S., Malov S.I., Savilov E.D., et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Hepatocellular Carcinoma in the Republic of Saha (Yakutia). *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020;19(3):33–40 (In Russ.). doi: 10.31631/2073-30462020-19-3-33-40
7. Romeo R., Perbellini R. Hepatitis delta virus: Making the point from virus isolation up to 2014. *World J Hepatol.* 2015. Vol. 7, № 22. P. 2389–2395. doi: 10.4254/wjh.v7.i22.2389
8. Bissinger A.L., Fehrl C., Werner C.R., et al. Epidemiology and Genotyping of Patients with Chronic Hepatitis B: Genotype Shifting Observed in Patients from Central Europe. *Pol J Microbiol.* 2015. Vol. 64, № 1. P. 15–21.
9. Semenov A.V., Ostankova Yu.V., Nogoybaeva K.A., et al. Molecular epidemiology features of HBV/BD co-infection in Kyrgyzstan *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet.* 2016. Vol. 6, № 2. P. 141–150 (In Russ). doi: 10.15789/2220-7619-2016-2-141-150
10. Casey J.L., Niro G.A., Engle R.E., et al. Hepatitis B virus (BD) coinfection in outbreaks of acute hepatitis in the Peruvian Amazon basin: the roles of BD genotype F. *J Infect Dis.* 1996. Vol. 174, № 5. P. 920–926. doi: 10.1093/infdis/174.5.920.
11. Su C.W., Huang Y.H., Huo T.I., et al. Genotypes and viremia of hepatitis B and D viruses are associated with outcomes of chronic hepatitis D patients *Gastroenterology.* 2006;130(6):1625–1635. doi: 10.1053/j.gastro.2006.01.035/
12. Ott J.J., Stevens G.A., Groeger J., et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity *Vaccine.* 2012. Vol. 30, № 12. P. 2212–2219. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.116
13. Isaeva O.V., Ilchenko L.Yu., Kozhanova T.V., et al. The impact of universal vaccination against hepatitis B on the prevalence of hepatitis D in endemic region *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training].* 2019. Vol. 8, № 2. P. 36–42 (In Russ). doi: 10.24411/2305-3496-2019-12004
14. Sellier P.O., Maylin S., Brichler S., et al. Hepatitis B Virus-Hepatitis D Virus mother-to-child co-transmission: A retrospective study in a developed country. *Liver Int.* 2018. Vol. 38, № 4. P. 611–618. doi: 10.1111/liv.13556
15. Fact sheets WHO. Hepatitis D. Available: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>. Accessed: 30 Apr 2020.
16. Syutkin V.E., Salienco A.A. Hepatitis D. The present state of the problem and unsolved problems *Epidemiology and infectious diseases. Current items.* 2013. Vol. 4. P. 45–49 (In Russ).
17. Levitan B.N., Dedov A.V. Hepatitis Delta – 2019. Part I: the Aetiology, Epidemiology, Features of the Clinical Course and Outcomes. *Effective pharmacotherapy.* 2019. Vol. 15, № 18. P. 42–50 (In Russ). doi: 10/33978/2307-3586-2019-15-18-42-50.
18. Chen H.Y., Shen D.T., Ji D.Z., et al. Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2019. Vol. 68, № 3. P. 512–521. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316601
19. Scarponi C.F.O., Silva R.D.N.D., Souza Filho J.A., et al. Hepatitis Delta Prevalence in South America: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019, Vol. 52. P. e20180289. doi: 10.1590/0037-8682-0289-2018
20. Stockdale A.J., Chaponda M., Beloukas A., et al. Prevalence of hepatitis D virus infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017. Vol. 5, № 11. P. e992–e1003. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30298-X
21. Gaeta G.B., Stroffolini T., Chiaramonte M., et al. Chronic hepatitis D: a vanishing disease? An Italian multicenter study *Hepatology.* 2000. Vol. 32, № 4. Pt 1. P. 824–827. doi: 10.1053/jhep.2000.17711
22. Ordieres C., Navascués C.A., González-Diéguez M.L., et al. Prevalence and epidemiology of hepatitis D among patients with chronic hepatitis B virus infection: a report from Northern Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017. Vol. 29, № 3. P. 277–283. doi: 10.1097/MEG.0000000000000795
23. Değertekin H., Yağın K., Yakut M., et al. Seropositivity for delta hepatitis in patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis in Turkey: a meta-analysis. *Liver Int.* 2008. Vol. 28, № 4. P. 494–498. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01673.x
24. Manesis E.K., Vourli G., Dalekos G., et al. Prevalence and clinical course of hepatitis delta infection in Greece: a 13-year prospective study. *J Hepatol.* 2013. Vol. 59, № 5. P. 949–956. doi: 10.1016/j.jhep.2013.07.005
25. Sagnelli E., Stroffolini T., Mele A., et al. Chronic hepatitis B in Italy: new features of an old disease—approaching the universal prevalence of hepatitis B e antigen-negative cases and the eradication of hepatitis D infection. *Clin Infect Dis.* 2008. Vol. 46, № 1. P. 110–113. doi: 10.1086/524074
26. Stroffolini T. The changing pattern of hepatitis B virus infection over the past three decades in Italy. *Dig Liver Dis.* 2005. Vol. 37, № 8. P. 622–627. doi: 10.1016/j.dld.2005.02.010
27. Zarski J.P., Marcellin P., Leroy V., et al. Characteristics of patients with chronic hepatitis B in France: predominant frequency of HBe antigen negative cases. *J Hepatol.* 2006. Vol. 45, № 3. P. 355–360. doi:10.1016/j.jhep.2006.03.007
28. Mele A., Mariano A., Tosti M.E., et al. Acute hepatitis delta virus infection in Italy: incidence and risk factors after the introduction of the universal anti-hepatitis B vaccination campaign. *Clin Infect Dis.* 2007. Vol. 44, № 3. P. e17–24. doi: 10.1086/510433

29. Cross T.J., Rizzi P., Horner M., et al. The increasing prevalence of hepatitis delta virus (BFD) infection in South London. *J Med Virol.* 2008. Vol. 80, № 2. P. 277–282. doi: 10.1002/jmv.21078
30. Safaie P., Razeghi S., Rouster S.D., et al. Hepatitis D diagnostics: Utilization and testing in the United States. *Virus Res.* 2018. Vol. 250. P. 114–117. doi: 10.1016/j.virusres.2018.03.013.
31. Fattovich G., Giustina G., Christensen E., et al. Influence of hepatitis delta virus infection on morbidity and mortality in compensated cirrhosis type B. *The European Concerted Action on Viral Hepatitis (Eurohep) Gut.* Vol. 46, № 3. P. 420–426. doi: 10.1136/gut.46.3.420
32. Gish R.G., Gadano A.C. Chronic hepatitis B: current epidemiology in the Americas and implications for management. *J Viral Hepat.* 2006. Vol. 13, № 12. P. 787–798. doi: 10.1111/j.1365-2893.2006.00787.x
33. Soriano V., Sherman K.E., Barreiro P. Hepatitis delta and HIV infection. *AIDS.* 2017. Vol. 31, № 7. P. 875–884. doi: 10.1097/QAD.0000000000001424
34. Kushner T., Serper M., Kaplan D.E. Delta hepatitis within the Veterans Affairs medical system in the United States: Prevalence, risk factors, and outcomes. *J Hepatol.* 2015. Vol. 63, № 3. P. 586–592. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.025
35. Gish R.G., Yi D.H., Kane S., et al. Coinfection with hepatitis B and D: epidemiology, prevalence and disease in patients in Northern California. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013. Vol. 28, № 9. P. 1521–1525. doi: 10.1111/jgh.12217
36. Khodjaeva M., Ibadullaeva N., Khikmatullaeva A., et al. The medical impact of hepatitis D virus infection in Uzbekistan *Liver Int.* 2019. Vol. 39, № 11. P. 2077–2081. doi: 10.1111/liv.14243.
37. Frolov M.Yu., Rogov V.A., Salasyuk A.S., et al. Clinical and economic aspects of bulevirtide use in patients with chronic hepatitis D. *Infekc. bolezni (Infectious diseases).* 2020. Vol. 18, № 2. P. 104–111 (In Russ). doi: 10.20953/1729-9225-2020-2-104-111
38. Mentha N., Clement S., Negro F., et al. A review on hepatitis D: From virology to new therapies. *Journal of Advanced Research.* 2019. Vol. 17. P. 3–15. doi: 10.1016/j.jare.2019.03.009
39. Da B.L., Heller T., Koh C. Hepatitis D infection: from initial discovery to current investigational therapies. *Gastroenterol Rep (Ox).* 2019. Vol. 7, № 4. P. 231–245. doi: 10.1093/gastro/goz023.
40. Asselah T., Loureiro D., Tout I., et al. Future treatments for hepatitis delta virus infection. *Liver Int.* 2020. Vol. 40, № Suppl 1. P. 54–60. doi:10.1111/liv.14356
41. Levitan B.N., Dedov A.V. Hepatitis Delta – 2019. Part II: Modern Treatment and Its Promise Effective pharmacotherapy. 2019. Vol. 15, № 28. C. 76–82 (In Russ). doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-28-76-82
42. Gilman C., Heller T., Koh C. Chronic hepatitis delta: A state-of-the-art review and new therapies. *World J Gastroenterol.* 2019. Vol. 25, № 32. P. 4580–4597. doi: 10.3748/wjg.v25.i32.4580
43. Hercun J., Koh C., Heller T. Hepatitis Delta: Prevalence, Natural History, and Treatments Options. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020. Vol. 49, № 2. P. 239–252. doi: 10/1016/j.gtc.2020.01.004/
44. Yurdaydin C., Abbas Z., Buti M., et al. Treating chronic hepatitis delta: The need for surrogate markers of treatments efficacy. *J Hepatol.* 2019. Vol. 70, № 5. P. 1008–1015. doi: 10.1016/j.jhep.2018.12.022

## Об авторах

- **Василий Геннадьевич Акимкин** – академик РАН, д. м. н., профессор, директор ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. +7 (903) 013-09-74, vgakimkin@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>
- **Жанна Бетовна Понежева** – д. м. н., заведующая клиническим отделом инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. +7 (903) 145-50-07, doktorim@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>
- **Хадизат Гаджиевна Омарова** – к. м. н., старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. +7 (926) 286-42-66, omarova71@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9682-2230>
- **Юлия Александровна Головерова** – лаборант-исследователь лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. +7 (901) 332-46-57, yuliya\_goloverova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4483-5993>
- **Светлана Васильевна Шабалина** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. +7 (906) 743-48-64, sv2810@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4930-5756>
- **Светлана Викторовна Углева** – д. м. н., доцент, консультант организационно-методического отдела административно-управленческого подразделения, ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. +7 (905) 360-87-77, uglevas@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1322-0155>.

Поступила: 08.04.2022. Принята к печати: 26.05.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Vasily G. Akimkin** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. +7 (903) 013-09-74, vgakimkin@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>
- **Zhanna B. Ponezheva** – Dr. Sci. (Med.), Head of the clinical department of infectious pathology Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. +7 (903) 145-50-07, doktorim@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>
- **Khadzhat G. Omarova** – Cand. Sci. (Med.), Senior researcher of the Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia. +7 (926) 286-42-66, omarova71@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9682-2230>
- **Yuliya A. Goloverova** – laboratory-researcher laboratory of healthcare-associated infections Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service on Customers Rights Protection Human Well-being Surveillance, Moscow, Russia. +7 (901) 332-46-57, yuliya\_goloverova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4483-5993>
- **Svetlana V. Shabalina** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading researcher clinical department of infectious pathology Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. +7 (906) 743-48-64, sv2810@pcr.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4930-5756>
- **Svetlana V. Ugleva** – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., consultant, Organizational and methodological department, Administrative division, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. +7 (905) 360-87-77, uglevas@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1322-0155>

Received: 08.04.2022. Accepted: 26.05.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.