

© Коллектив авторов, 2014

С.А. ВОЗНЕСЕНСКИЙ<sup>1</sup>, Г.М. КОЖЕВНИКОВА<sup>1</sup>, В.П. ЧУЛАНОВ<sup>2</sup>, В.П. ГОЛУБ<sup>1</sup>

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В В МОСКВЕ

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва;<sup>2</sup>Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

*В Российской Федерации эпидемическая ситуация по хроническому вирусному гепатиту не улучшается.*

*Цель исследования.* Оценка распространенности активных форм хронического гепатита В (ХГВ) для выявления нуждающихся в специфической противовирусной терапии.

*Материалы и методы.* С 2003 по 2010 г. обследовано 252 614 человек, у которых определяли HBsAg в сыворотке крови и, в случае его выявления – другие маркеры, характеризующие активность ХГВ. Необходимость назначения терапии определялась согласно Европейскому алгоритму по ведению больных ХГВ. Использованы клинический, эпидемиологический, лабораторные (биохимический анализы крови, серологический, молекулярно-биологический) и статистический методы исследования, инструментальная диагностика (фиброэластометрия).

*Результаты исследования.* Распространенность HBsAg в Московском регионе составляет 4,1%. ХГВ наиболее распространен в активных репродуктивных возрастных группах 20–29 и 30–39 лет. За последние годы значительно увеличилась относительная доля HBsAg-позитивных женщин. Распространенность HBsAg-негативного варианта гепатита составляет 83,5%. У 63,3% обследованных HBsAg-позитивных лиц в сыворотке крови обнаружена ДНК вируса гепатита В (ВГВ), а высокая вирусная нагрузка определена у 20,0%. Повышенная активность АЛТ зафиксирована у 34,9% больных с определяемой ДНК ВГВ; она достоверно чаще отмечается при высокой вирусной нагрузке.

*Заключение.* Широкомасштабное обследование населения Московского региона показало больший удельный вес HBsAg-позитивных лиц (4,1%), чем показатель ежегодной заболеваемости и исследования, проводимые в узких индикаторных группах (доноры и беременные). Противовирусная терапия ХГВ по результатам клинико-лабораторного обследования с учетом уровня ДНК ВГВ, активности АЛТ, пола и возраста рекомендуется почти четверти больных.

**Ключевые слова:** хронический гепатит В, HBsAg, АЛТ, ДНК вируса гепатита В, фиброэластометрия.

S.L. VOZNESENKY<sup>1</sup>, G.M. KOZHEVNIKOVA<sup>1</sup>, V.P. CHULANOV<sup>2</sup>, V.P. GOLUB<sup>1</sup>

## THE PREVALENCE AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEPATITIS B IN MOSCOW

<sup>1</sup>'Peoples' Friendship University of Russia, Moscow;<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow

*The chronic viral hepatitis epidemic situation is not improving in the Russian Federation.*

*Objective.* To estimate the prevalence of active forms of chronic hepatitis B (CHB) to identify those who need specific antiviral therapy.

*Materials and methods.* In 2003 to 2010, a total of 252614 people were examined for serum HBsAg and, if the latter was found, other markers characterizing the activity of CHB. The need for therapy was determined according to the European algorithm for the management of CHB patients. Clinical, epidemiological, laboratory (blood biochemical tests, serological and molecular biological assays) and statistical studies and instrumental diagnosis (fibroelastometry) were used.

*Results.* The prevalence of HBsAg in the Moscow Region is 4.1%. CHB is most common in the active reproductive age groups 20–29 and 30–39 years. The relative proportion of HBsAg-positive women has considerably increased in recent years. The prevalence of HBsAg-positive hepatitis is 83.5%. Hepatitis B virus (HBV) DNA was found in 63.3% of the examined HBsAg-positive persons and the viral load was high in 20.0%. Enhanced alanine aminotransferase activity was recorded in 34.9% of the patients with detectable HBV DNA; it was more significantly noted in those with a high viral load.

*Conclusion.* The large-scale survey of the Moscow Region's population showed a higher proportion (4.1%) of HBsAg-positive persons than annual morbidity rates and that in the study conducted in the narrow indicator groups (donors and pregnant women). According to the results of clinical and laboratory studies with consideration for HBV DNA levels, antiviral therapy for CHB is recommended for almost a quarter of patients.

**Key words:** chronic hepatitis B, HBsAg, alanine aminotransferase, hepatitis B virus DNA, fibroelastometry.

Хронический гепатит В (ХГВ) в настоящее время остается одной из основных проблем здравоохранения как в Российской Федерации, так и в странах, где он регистрируется. В Российской Федерации официальная статистика распространенности парентеральных вирусных гепатитов ведется с 1999 г., она основывается на выявлении заболеваемости в течение года. Учета кумулятивного числа пациентов с данной патологией не ведется. Тем не менее заболеваемость ХГВ за эти годы не только не снижается, но и прослеживается тенденция к росту: от 8,9 на 100 тыс. населения в 1999 г. до 12,63 – в 2012 г. [1, 2]. Только в Москве, по данным Роспотребнадзора, ежемесячно выявляется около 500 человек с впервые диагностированным хроническим вирусным гепатитом [3]. Существующая система не позволяет оценить реальное количество источников инфекции и прогнозировать вероятность возможных исходов хронических гепатитов в цирроз, печеночную недостаточность и рак печени [4, 5]. По данным ВОЗ, ежегодно от гепатита В умирает около 1 млн человек, этот показатель занимает первое место среди причин смерти больных с патологией печени [6, 7].

В последние несколько лет в РФ зарегистрированы и применяются противовирусные средства (интерфероны и нуклеоз(т)идные аналоги обратной транскриптазы), позволяющие значительно сократить риск развития неблагоприятных исходов ХГВ. Чтобы специфическая терапия была назначена всем нуждающимся, необходимо точно оценить масштабы пораженности населения вирусом гепатита В (ВГВ) и представлять долю инфицированных лиц, имеющих показания к назначению лечения. Исследования с использованием данных комплексного эпидемиологического и клинико-лабораторного обследования (биохимические, серологические, молекулярно-биологические методы), оценивающие распространенность ХГВ и его клинических форм в Российской Федерации в целом и по отдельным регионам, в последние годы не проводились или проводились в ограниченном количестве в декретированных группах (доноры крови, беременные). В связи с этим актуальным является проведение с помощью современных, доступных лабораторных тестов широкомасштабного обследования населения региона (Москва) для выявления его инфицированности ВГВ и определения степени активности инфекционного процесса у больных ХГВ.

Целью исследования была оценка распространенности активных форм ХГВ для выявления нуждающихся в специфической противовирусной терапии.

### Материалы и методы

В исследование были включены 252 614 человек, у которых определяли HBsAg в сыворотке крови и, в случае его выявления – другие маркеры, характеризующие активность ХГВ. Больных острым вирусным гепатитом исключали из анализа. Исследование проводили на основании ретроспективного анализа базы данных выполненных лабораторных исследований Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора за период с 2003 по 2010 г.

Причинами обращения для проведения обследования были обязательные осмотры (ежегодный профилактический, при трудоустройстве, перед оперативным вмешательством, при планировании и ведении беременности), донорство, клинические и эпидемиологические показания, самостоятельные обращения различных слоев населения. В результате было выявлено 10 347 HBsAg-положительных лиц, у которых оценивали частоту распространенности биохимических (АЛТ), серологических (HBeAg, анти-HBe) и молекулярно-биологических (качественное и количественное определение ДНК ВГВ в сыворотке крови методом ПЦР) маркеров, позволяющих судить об активности гепатита и необходимости назначения противовирусной терапии. Определение активности АЛТ проведено у 2676 человек, HBeAg и антител к нему – у 3758 пациентов, качественный анализ ДНК ВГВ – у 3590 HBsAg-положительных лиц, вирусную нагрузку определяли у 2676 больных. Качественное определение ДНК ВГВ в сыворотке крови осуществляли с помощью тест-системы «АмплиСенс® HBV-FRT» (Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), аналитическая чувствительность набора реагентов – 30 МЕ/мл.

### Результаты и обсуждение

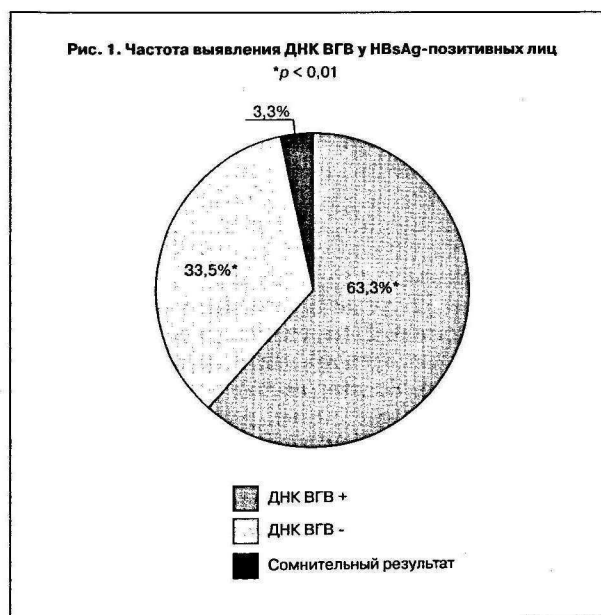
Проведенное обследование населения Москвы показало, что распространенность HBsAg в этом регионе соответствует литературным данным и составляет 4,1% [8], однако превышает показатели, полученные при обследовании узких индикаторных групп, таких как беременные и доноры – 1–3,5% [9–12].

Динамический анализ в возрастных группах показал, что в группе до 15 лет удельный вес HBsAg-положительных лиц сокращался: в 2004 г. этот показатель составлял 9,6%, в 2009 г. он снизился до 2,8%. Схожая динамика прослеживается и в возрастной группе 15–19 лет. Такое снижение, вероятно, является следствием проведения массовой вакцинации детей и подростков против гепатита В. Противоположные тенденции прослеживались в основных репродуктивных группах населения (20–29 и 30–39 лет). В 2003 г. в возрастной группе 20–29 лет HBsAg обнаруживали у 22,8% обследованных лиц, а в 2007 г. этот показатель вырос до 33,5%. Самые значительные изменения за время наблюдения произошли в возрастной группе 30–39 лет: выявляемость HBsAg среди лиц этой группы за время наблюдения увеличилась почти в два раза: с 15,8% в 2003 г. до 29,3% в 2010 г. Таким образом, установлено, что ХГВ наиболее распространен в активных репродуктивных возрастных группах, что может способствовать активизации полового пути передачи. По гендерному составу установлено преобладание лиц мужского пола (55,7%), однако выявлена тенденция увеличения доли женского населения ( $p < 0,01$ ). Так, в 2004 г. доля женщин с выявляемым HBs-антигеном составляла 38,5%, а в 2010 г. – 48,9%.

Определение HBe-статуса проведено у 3758 HBsAg-положительных лиц. Результаты исследования распределились следующим образом: у 618 (16,4%) паци-

ентов определялся HBeAg, у 3136 (83,5%) пациентов – антитела к HBeAg. У 4 (0,1%) человек результат был сомнительный. Таким образом, обследование HBsAg-положительных лиц показало, что распространенность HBeAg-негативного гепатита составляла 83,5%, что соответствует данным отечественной и зарубежной литературы [9, 13]. По половому признаку за исследуемый период существенных закономерностей распределения этого маркера не выявлено, но было диагностировано увеличение доли HBeAg-негативного гепатита с возрастом (с 58,1% в группе до 15 лет до 91,2% в возрастной группе 30–39 лет), что отражает естественное течение инфекции, вызванной ВГВ.

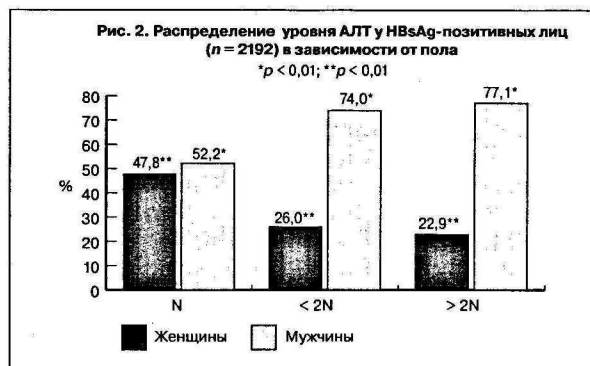
Определение ДНК ВГВ в сыворотке крови методом ПЦР проведено у 3590 HBsAg-положительных лиц, из них 2113 мужчин и 1477 женщин (58,9% и 41,1% соответственно). Виремия выявлена у 2272 (63,3%) человек (рис. 1).



ДНК ВГВ с наибольшей частотой (73,4%) определялась в возрастной группе до 15 лет, с наименьшей (57,8%) – у лиц старше 50 лет. В других возрастных группах прослеживается тенденция к сокращению частоты определения этого маркера [8, 14].

Алгоритм ведения больных, предложенный EASL, предполагает деление больных по уровню активности АЛТ на 3 группы – N, 2N и > 2N [15]. Согласно этим рекомендациям, в нашем исследовании пациенты были распределены также на 3 группы: 1-я группа – N (нормальный физиологический уровень АЛТ  $\leq 40$  Ед/л); 2-я группа – 2N (АЛТ > 40, но  $\leq 80$  Ед/л) и 3-я группа – > 2N (АЛТ > 80 Ед/л) [15]. Активность АЛТ определяли у 2192 HBsAg-положительных лиц. За весь период наблюдения было обследовано 885 (40,0%) женщин и 1325 (60,0%) мужчин. Нормальный уровень АЛТ диагностировали у 1455 человек, что составляет 66,3%. Повышение активности АЛТ встречалось у 737 (33,7%) человек. По группам полученные результаты распределены

следующим образом: N – 66,3%, 2N – 19,7% и > 2N – 14,0%. Гендерный состав при нормальных значениях АЛТ достоверно значимых различий не имел. Однако в группах 2N и > 2N у мужчин повышенный уровень АЛТ регистрировали достоверно чаще. В группе 2N повышенный уровень АЛТ диагностировался у 319 мужчин и у 112 женщин (74,0 и



26,0% соответственно). В группе > 2N прослеживалась схожая тенденция – АЛТ > 80 Ед/л определялась у 236 мужчин и лишь у 70 женщин (77,1 и 22,9% соответственно;  $p < 0,01$ ) (рис. 2). Наибольшее повышение активности АЛТ выявлено в возрастных группах от 20 до 39 лет, на которые приходится 71,7% от числа всех обследованных по этому показателю.

Учитывая, что возраст пациента и мужской пол являются независимыми предикторами повышенного риска развития осложнений ХГВ [16], эти два параметра были проанализированы одновременно у больших с активностью АЛТ > 2N. Реже всего повышение АЛТ наблюдалось у мужчин в возрастной группе до 15 лет – в 63,2% случаев. В возрастной группе 20–29 лет этот показатель составлял 70,1%, а в группе 30–39 лет он увеличивался до 80,4% ( $p < 0,05$ ). Эта же тенденция отмечается в возрастных группах 40–49 лет и старше 50 лет. Таким образом, возраст 30 лет можно считать пороговым, при достижении которого удельный вес лиц с уровнем АЛТ > 2N возрастает ( $p < 0,05$ ).

Одновременное определение HBsAg, качественное определение ДНК ВГВ и АЛТ проведено у 2246 человек (1423 мужчины и 823 женщины). По уровню активности АЛТ пациенты также были разделены на 3 группы (см. таблицу).

**Таблица. Частота повышения уровня АЛТ у HBsAg-положительных лиц с определяемым уровнем ДНК ВГВ (n = 2246)**

Группа обследованных	Абс.	%	p
N	1462	65,1	$p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$
2N	446	19,9	
> 2N	338	15,0	
Итого ...	2246	100,0	–

$p_1$  – достоверность различий между группами N и 2N;

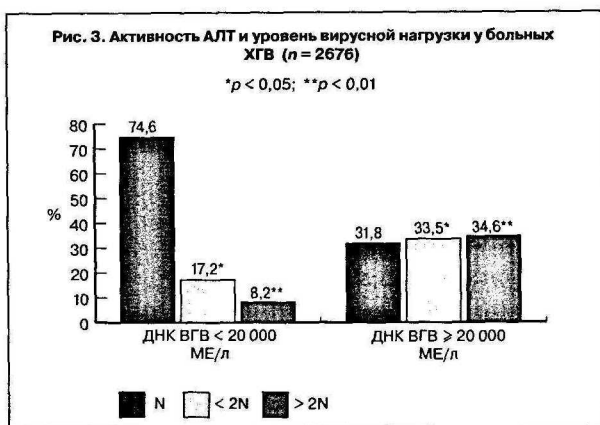
$p_2$  – достоверность различий между группами N и > 2N.

Нормальный уровень АЛТ выявлен у 65,1% обследованных, у 34,9% определялось повышение активности АЛТ различной степени выраженности. Так, повышение уровня АЛТ до 80 Ед/л отмечено в 19,9% случаев, а более чем двукратное повышение – у 15,0% пациентов. Соотношение мужчин и женщин среди пациентов с определяемой ДНК ВГВ и нормальным уровнем АЛТ было сопоставимо – 56,2 и 43,8% соответственно. В группах с повышенным уровнем АЛТ выявлено значительное преобладание мужчин. Повышение АЛТ до 80 Ед/л отмечалось достоверно чаще у мужчин (77,1%), чем у женщин (22,9%;  $p < 0,01$ ), а более чем двукратное повышение содержания фермента достоверно чаще фиксировали у 76,3% мужчин против 23,7% женщин ( $p < 0,01$ ). При анализе возрастных групп НВsAg-положительных лиц с определяемой ДНК ВГВ было установлено, что высокий уровень АЛТ выявляли чаще всего у обследованных в возрасте до 15 лет (46,5%). Увеличение уровня АЛТ в более старших возрастных группах колебалось в пределах 32–35%. Таким образом, анализ возрастного и полового состава 2446 НВsAg-положительных лиц с определяемой ДНК ВГВ в сыворотке крови показал, что у 34,9% из них определяли отличные от нормы значения АЛТ, а более частое повышение этого фермента отмечали у лиц мужского пола – в 76,8% случаев.

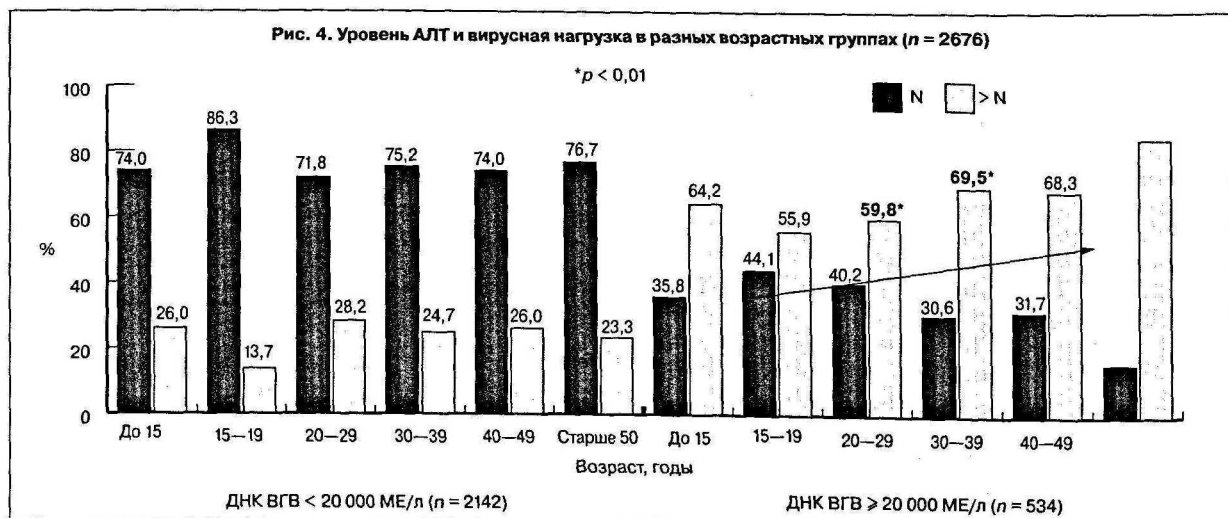
Исследованиями Haimen City Cohort и R.E.V.E.A.L. установлено, что частота цирроза печени, формирование гепатоцеллюлярной карциномы и смертность от ХГВ повышаются с ростом вирусной нагрузки [17, 18], следовательно, этот показатель служит одним из критериев назначения противовирусной терапии. Для определения категории больных ХГВ, которым показано назначение специфической противовирусной терапии, пациенты с определяемой ДНК ВГВ были разделены на две подгруппы: больные с уровнем ДНК ВГВ  $< 20\,000$  МЕ/мл и больные с уровнем ДНК ВГВ  $\geq 20\,000$  МЕ/мл. В первую подгруппу включено 2142 (80,0%) человека, во вторую – 534 (20,0%) человека.

По активности АЛТ в первой подгруппе (с низкой вирусной нагрузкой) нормальный уровень АЛТ определялся у 1598 (74,6%) человек. Повышенный до 80 Ед/л уровень АЛТ отмечали у 369 (17,2%) человек, а более чем двукратное увеличение содержания АЛТ в этой подгруппе зафиксировали лишь у 175 (8,2%) человек.

Таким образом, признаки поражения печени в первой подгруппе отмечали у 25,4% обследованных с определяемым НВsAg. Во второй подгруппе нормальный уровень АЛТ отмечали лишь у 170 человек, что составляло 31,8%. Умеренное (до 2 норм) повышение уровня АЛТ в этой подгруппе выявили у 179 (33,5%) человек, а более чем двукратное увеличение зафиксировано у 185 человек, что составило 34,6%. Следовательно, в группе больных с уровнем ДНК ВГВ  $\geq 20\,000$  МЕ/мл, повышенный уровень АЛТ определяли достоверно чаще, чем у пациентов с низкой вирусной нагрузкой ( $p < 0,05$  в группе 2N и  $p < 0,01$  в группе  $> 2N$ ) (рис. 3).



Таким образом, в первой подгруппе нормальные показатели АЛТ регистрировали у большинства (74,6%) пациентов. Повышение уровня АЛТ чаще всего определялось в возрастной группе 20–29 лет – в 28,2% случаев. Во второй подгруппе, наоборот, у большинства обследованных лиц показатели АЛТ превышали норму. При этом отмечена тенденция возрастания частоты выявления увеличенных показателей АЛТ с возрастом с минимальной (55,9%) частотой в группе 15–19 лет и максимальной (84,2%) частотой у пациентов, чей возраст превышал 50 лет. Причем наиболее резкий подъем доли больных с отличными от нормы значениями АЛТ отмечали в возрастной группе 30–39 лет – 69,5%, тогда как в группе 20–29 лет – 59,8% (рис. 4).



Рекомендациями EASL показания к противовирусной терапии больных ХГВ определяются наличием HBeAg, уровнями вирусемии и активностью аминотрансфераз. Согласно этим рекомендациям, безусловными показаниями к специфической терапии являются наличие вирусемии > 20 000 МЕ/мл и уровень АЛТ > 2N. Терапию не назначают при уровне вирусемии < 2000 МЕ/мл и нормальном показателе АЛТ. Кроме того, учитывается наличие/отсутствие HBeAg. Возможность назначения специфической терапии больным, не входящим в эти группы, решается индивидуально с учетом выраженности фиброза и других факторов, влияющих на принятие окончательного решения [15]. В нашем исследовании из числа 3590 HBeAg-положительных лиц ДНК ВГВ выявлена у 2272 (63,3%) человек, среди них 792 (22%) человека имели АЛТ выше нормы. Следует, однако, отметить, что уровень вирусемии не всегда прямо коррелирует с уровнем цитолитической активности. В нашем исследовании у 175 (8,2%) человек высокая цитолитическая активность (АЛТ > 2N) сопровождалась низкой вирусной нагрузкой, и наоборот, низкая цитолитическая активность выявлялась при высоком уровне вирусемии у 170 (31,8%) человек. Таким образом, выявлена группа лиц, подлежащих расширенному спектру обследования с целью выявления показаний для назначения специфической терапии ХГВ.

У 19 больных с низкой вирусной нагрузкой (ДНК ВГВ < 2×10<sup>4</sup> МЕ/мл) и уровнем АЛТ, не превышающим норму, была проведена оценка степени фиброза печени с помощью транзитной фиброэластометрии [19]. У подавляющего большинства (73,7%) пациентов выраженные изменения в печени отсутствовали (F0–F1). У 5,3% выявили умеренные изменения в паренхиме печени, соответствующие F2. Тем не менее, у 21,0%, по данным фиброэластометрии, определены выраженные фибротические изменения в печени (F3). Следовательно, при низкой вирусной нагрузке и нормальном уровне АЛТ, по данным фиброэластометрии, достоверно чаще (F0–F1 – F2–F3;  $p < 0,05$ ) регистрировали отсутствие выраженных фибротических изменений в печени, однако у 26,3% больных отмечался фиброз F2 и более [8].

Проведенное нами обследование населения Московского региона показало более высокий уровень его инфицированности ВГВ (4,1%) в сравнении с результатами исследований, проводимых в узких индикаторных группах (доноры и беременные). Полученные данные свидетельствуют об увеличении в последние годы доли женщин, инфицированных ВГВ (с 39,3% в 2006 г. до 48,9% в 2010 г.), что может способствовать активизации вертикальной передачи вируса. В связи с этим требуется обсуждение возможности введения обязательной вакцинации женщин детородного возраста.

Частота выявления ДНК ВГВ в сыворотке крови HBeAg-положительных лиц составила 63,3%, а высокая ( $\geq 20\,000$  МЕ/мл) вирусная нагрузка выявлена у 20,0% HBeAg-положительных лиц. Следовательно, уточнение диагноза лицам, инфицированным ВГВ, должно обязательно включать молекулярно-биологические методы с высокой аналитической чувствительностью. Уровень активности АЛТ связан

как с вирусной нагрузкой, так и с гендерной характеристикой больных. Повышение активности АЛТ в нашем исследовании регистрировалось статистически чаще (68,2%) при высокой вирусной нагрузке, чем при низкой (25,4%). Окончательное суждение об активности вирусного гепатита должно приниматься с учетом оценки степени фиброза печени с использованием неинвазивных методик.

Установлено, что по результатам клинико-лабораторного обследования с учетом уровня ДНК ВГВ, активности АЛТ, пола и возраста больных специфическая противовирусная терапия ХГВ может быть рекомендована четверти инфицированных ВГВ.

Таким образом, обследование лиц, инфицированных ВГВ, с использованием доступных методов исследования позволяет достоверно определить кандидатов для проведения противовирусной терапии, которая снижает риск развития неблагоприятных исходов гепатита, улучшая качество и увеличивая продолжительность жизни больных.

## Литература

1. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году: Государственный доклад.* М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013. 176 с.
2. Онищенко Г.Г., Жебрун А.Б. *Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. Справочник.* СПб: НИИЭМ им. Пастера, 2011. 116 с.
3. <http://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/san-epid>
4. Azam F., Koulaouzidis A. Hepatitis B virus and hepatocarcinogenesis. *Ann. Hepatol.* 2008; 7(2): 125–129.
5. Bosch F.X., Ribes J., Cleries R., Diaz M. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Clin. Liver Dis.* 2005; 9: 191–211.
6. Keef E.B., Dieterich D.T., Han S.H., Jacobson I.M., Martin P., Schiff E.R. et al. Treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: An update. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 4(8): 936–962.
7. Liu T.T., Fang Y., Xiong H., Chen T.Y., Ni Z.P., Luo J.F. et al. A case-control study of the relationship between hepatitis B virus DNA level and risk of hepatocellular carcinoma in Qidong, China. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14(19): 3059–3063.
8. Вознесенский С.Л. *Распространенность и клинико-лабораторная характеристика хронического гепатита В.* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013.
9. Lok Anna S.F., McMahon B.J. Practice GUIDELINES by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2007; 45(2): 507–539.
10. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. *Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика).* М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. 384 с.
11. Пенкина Т.В., Мельникова С.В., Васильев А.Ю., Чупыра Т.М. HBV-инфекция у сотрудников многопрофильного стационара. *Медицинский вестник МВД* 2007; 1(26): 30–34.
12. Нагоев Б.С., Абидов М.Т., Понежева Ж.Б. *Хронические вирусные гепатиты: иммунопатогенетические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты.* Майкоп: ГУРИПП «Адыгея», 2005. 304 с.
13. Абдурахманов Д.Т. *Хронический гепатит В и D.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 288 с.

14. Вознесенский С.Л., Чуланов В.П., Кожевникова Г.М. Серологические и молекулярно-генетические показатели у HBsAg-позитивных лиц. *Инфекционные болезни* 2009; 7(приложение № 1): 44.
15. EASL Clinical Practice Guidelines. *J. Hepatol.* 2012; 57: 167–185.
16. Zacharakis G., Koskinas J., Kotsiou S., Poulidou E., Papoutselis M., Tzara F. et al. Natural history of chronic hepatitis B virus: a cohort study with up to 12 years' follow-up in northern Greece. *J. Med Virol.* 2005; 77(2): 173–179.
17. Chen G., Lin W., Shen F., Iloeje U.H., London W.T., Evans A.A. Past HBV viral Load as predictor of mortality and morbidity from HCC and Chronic Liver Disease in a Prospective Study. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101(8): 1797–803.
18. Noeje U.H., Yang H.I., Su J., Jen C.L., You S.L., Chen C.J. (The REVEAL-HBV Study Group) Predicting Cirrhosis Risk Based on the Level of Circulating Hepatitis B Viral Load. *Gastroenterology* 2006; 130: 678–686.
19. Marcellin P., Ziol M., Bedossa P., Douvin C., Poupon R., De Lédinghen V. et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int.* 2009; 29(2): 242–247.

Поступила 23.12.13

### Для корреспонденции:

**Вознесенский Сергей Леонидович** – канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней с курсом эпидемиологии медицинского фак-та Российского университета дружбы народов  
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8  
Телефон: +7(495) 365-25-33  
E-mail: serriba@rambler.ru

**For correspondence:** Sergey L. Voznesenskiy, serriba@rambler.ru

### Сведения об авторах:

**Кожевникова Галина Михайловна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней с курсом эпидемиологии медицинского фак-та Российского университета дружбы народов; rudn-inf@yandex.ru

**Чуланов Владимир Петрович** – д-р мед. наук, зав. научно-консультативным клинико-диагностическим центром Центрального НИИ эпидемиологии; vladimir.chulanov@rscg.ru

**Голуб Вениамин Петрович** – канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней с курсом эпидемиологии медицинского фак-та Российского университета дружбы народов; golubvp@gmail.com