

УДК616.36-002.2:614.446.3

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСОВ ГЕПАТИТА С НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.В. Чемодурова<sup>1,2\*</sup>, Н.П. Мамчик<sup>2</sup>, Т.Н. Ситник<sup>1,2</sup>, Т.А. Муха<sup>1,2</sup>, Н.А. Бездверная<sup>1</sup>

*Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД,*

*<sup>2</sup>Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Россия,*

## PREVALENCE AND HYGIENIC CHARACTERISTIC OF HEPATITIS C VIRUSES ON THE TERRITORY OF VORONEZH REGION

*Yu.V. Chomodurova<sup>1,2\*</sup>, N.P. Mamchik<sup>2</sup>, T.N. Sitnik<sup>1,2</sup>, T.A. Mukha<sup>1,2</sup>, N.A. Bezdvernaya<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Voronezh Regional Clinical Centre for Prevention and Fight against AIDS,*

*<sup>2</sup>Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russian Federation*

**Цель.** Проанализировать заболеваемость острой и хронической формами гепатита С и охарактеризовать структуру генотипов вируса гепатита С в Воронежской области для дальнейшего совершенствования эпидемиологического надзора за инфекцией и оценки возможностей противовирусной терапии.

**Материалы и методы.** Заболеваемость гепатитом С населения Воронежской области изучена за период с 2000 по 2016 г. Исследованы результаты образцов сывороток крови на генотипирование 5504 диспансерных пациентов, полученные от взрослых лиц, за период 2013–2017 гг. Определение генотипов вирусного гепатита С проводилось с использованием тест-системы «АмплиСенс HCV-1/2/3» ЦНИИ эпидемиологии Минздрава России.

**Результаты.** В динамике заболеваемости острым гепатитом С до 2012 г. отмечено ежегодное снижение показателей, однако в 2013–2016 гг. выявлен рост заболеваемости, превышающий среднероссийский показатель в два раза. Заболеваемость хронической формой гепатита С на территории Воронежской области за последние 5 лет ниже, чем в целом по стране, в два раза и более. На территории Воронежской области выявлено значительное разнообразие циркулирующих генотипов вируса гепатита С: 1a, 1b, 2, 3, 4. В популяции больных преобладают генотипы 1b (46,7 %) и 3 (45,0 %).

**Выводы.** В целом сложившаяся ситуация отражает пейзаж инфекции на европейской части России.

**Ключевые слова.** Вирусный гепатит С, генотипы гепатита С в Воронежской области, мониторинг субтипов, федеральный регистр больных хроническими вирусными гепатитами.

© Чемодурова Ю.В., Мамчик Н.П., Ситник Т.Н., Муха Т.А., Бездверная Н.А., 2017

тел. +7 (951) 879 63 84

e-mail: sadako281089@yandex.ru

[Чемодурова Ю.В. (контактное лицо) – врач-эпидемиолог, аспирант кафедры эпидемиологии; Мамчик Н.П. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии; Ситник Т.Н. – заместитель главного врача по эпидемиологии, ассистент кафедры эпидемиологии; Муха Т.А. – заместитель главного врача по медицинской части (по стационару), ассистент кафедры инфекционных болезней; Бездверная Н.А. – заведующая лабораторией ПЦР-диагностики].

**Aim.** To analyze the prevalence of acute and chronic forms of hepatitis C, and characterize the structure of viral hepatitis C (VHC) genotype in Voronezh region for further improvement of epidemiological supervision of infection and estimation of possibilities for antiviral therapy.

**Materials and methods.** Hepatitis C sickness rate among the population of Voronezh region over the period of 2000–2016 was studied. The results of studying blood serum samples for genetic typing of 5504 dispensary patients, which were obtained from adults during 2013–2017, are presented in the paper. Viral hepatitis C genotypes were determined using the test-system “AmpliSens HCV-1/2/3” (Central Scientific Research Institute of Epidemiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation).

**Results.** In the dynamics of acute hepatitis C (AHC) sickness rate up to 2012, annual reduction of indices was noted, however, in 2013–2016 there was detected a two fold growth of morbidity, exceeding mean values in Russia. During the last 5 years, sickness rate of the population with chronic form of hepatitis C on the territory of Voronezh region was lower than in the country as a whole by 2 times and more. On the territory of Voronezh region, a great variety of circulating genotypes of hepatitis C virus including 1a, 1b, 2, 3, 4 was detected. In the population of patients there prevail genotypes 1b (46,7 %) and 3 (45,0 %).

**Conclusions.** As a whole, the present situation reflects the landscape of this infection, existing in the European part of Russia.

**Key words.** Viral hepatitis C, hepatitis C genotypes in Voronezh region, monitoring of subtypes, federal register of patients with chronic viral hepatitis.

## ВВЕДЕНИЕ

Сегодня в мире насчитывается не менее 170 млн человек с хроническим вирусным гепатитом С [14], что составляет 2–3 % населения земного шара [17]. Считается, что в Российской Федерации проживает не менее 4–5 млн человек, инфицированных HCV-инфекцией [8]. Приведенные цифры приблизительны, поскольку в настоящее время в России нет точных статистических инструментов, позволяющих корректно оценить заболеваемость и смертность от данного заболевания. По данным ВОЗ, гепатит С в настоящее время выходит на первое место среди причин смертности, опережая такие социально значимые заболевания, как ВИЧ и туберкулез [6]. Риск развития цирроза печени (ЦП), гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), печеночной недостаточности при хроническом гепатите С (ХГС) составляет от 15 до 56 % за 20–30 лет течения инфекционного процесса. Именно эти состояния явля-

ются причиной летальных случаев примерно у 700 000 человек ежегодно.

Вирус гепатита С (ВГС) – РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству флавириусов (*Flaviviridae*). Генетическая гетерогенность ВГС позволяет классифицировать его изоляты как минимум на 6 генотипов, самые распространенные из них – это генотипы 1 (субтипы 1a и 1b), 2 и 3. Изучение различий в географической встречаемости генетических вариантов ВГС позволяет выдвигать и оценивать гипотезы об истории эволюции этого вируса, его распространении, а также определять эффективность стандартной противовирусной терапии ВГС [7, 3].

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе существует большое количество публикаций по генотипированию HCV. Выделяют по меньшей мере 6 генотипов HCV и 90 субтипов. Наибольшее распространение имеют субтипы 1a, 1b, 2a, 2b и 3a. Они доминируют в Европе, Северной Америке, Азии.

В частности, в странах центральной Европы субтип 1b – 27–92 %. В странах Восточной Европы частота выявления субтипа 1b составляет 53–88 %. Субтип 1a в этих странах обнаруживается не более чем в 20–35 %. При анализе данных субтипов в странах Северной Америки установлено, что в Канаде и США превалирует субтип 1a (34–47 %), который получил даже обозначение «американский генотип». Частота выявления субтипа 1b в Канаде и США в среднем составляет 20 и 27 % соответственно. В Центральной и Восточной Азии наиболее часто выявляют субтип 1b. Субтипы 2a и 2b имеют более ограниченное распространение в мире, чем субтипы 1a и 1b. Наиболее часто генотип 2 представлен в странах Азии (Южная Корея – 45,3 %, Тайвань – 39,5 %, Шри-Ланка – 37,5 %, Индонезия – 20,2 %). Генотип 3 наиболее распространен в Пакистане (до 79 %). В отдельно взятых европейских странах показатель распространенности генотипа 3 достигает 20–46 % (Финляндия – 46,0 %, Дания – 43,0 %, Белоруссия – 38,5 % Россия – 35,1 %, Германия – 27,4 %, Франция – 19,7 %). В районах Северной и Центральной Африки наибольшее распространение имеет генотип 4. Генотип 5 часто выявляется среди жителей Юго-Восточной Африки – в 10–35 % случаев. Генотип 6 идентифицирован в странах Юго-Восточной Азии, в отдельных регионах его показатель превысил 95 % [12, 15].

На территории Российской Федерации доминирует субтип 1b. В Сибирском регионе доля субтипа 1b – 56,4 %, в Пермском крае – 43,0 %, в Алтайском крае – 56,9 %, на Дальнем Востоке – 80,0–83,0 %, а в Центрально-Черноземном и Волго-Вятском регионах России – 50,0–56,0 %. Субтип 1a наиболее часто

обнаруживали в Центральном, Северо-Западном, Волго-Вятском регионах – 11,2–21,9 %, в то время как на территории Восточной Сибири, Центрально-Черноземного района и Урала его удается выявить крайне редко (до 5 %). Субтипы 2a и 2b среди лиц с наличием HCV в России также относят к редко выявляемым (2a и 2b – 4,7–0,5 %). В последнее время доля субтипа 3a в циркуляции HCV в некоторых регионах Российской Федерации существенно возросла и иногда достигает 40 % (многолетние данные НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского по г. Москве и Московской обл.) [4, 11, 13, 16,].

В отдельно взятых регионах структура генотипов ВГС с одинаковым превалированием в общей популяции населения 1b и 3a отражает общую картину генотипического разнообразия вируса, характерную для Центрального, Приволжского и Южного федеральных округов России. Так, на территории Иркутской области при исследовании сыворотки крови 1202 пациентов обнаружено, что генотип 1b (47,6 %) и 3a (42,5 %) преобладают в общей выборке. Генотип 2 выявлен в 7,1 % (86/1202) случаев, 1a – в 2,2 % (27/1202) и в 0,4 % – обнаружены смешанные генотипы HCV – 1a и 1b, 1b и 3a, 2 и 3a [1]. В Нижегородской области частота обнаружения субтипов 1b ( $42,9 \pm 2,7$  %) и 3a ( $40,1 \pm 2,7$  %) также выше по отношению к остальным субтипам: 1a –  $2,8 \pm 0,8$  %; 2 –  $5,3 \pm 1,2$  % [2].

*Цель работы* – проанализировать заболеваемость острой и хронической формами гепатита С и охарактеризовать структуру генотипов ВГС в Воронежской области для дальнейшего совершенствования эпидемиологического надзора за инфекцией и оценки возможностей противовирусной терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки эпидемической ситуации изучены данные официальной статистики по заболеваемости гепатитом С населения Воронежского региона за 1999–2016 гг. Проведен обзор литературы по данной теме. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью данных областного регистра пациентов, страдающих ХГС (в Воронежской области ведется с 2007 г.) и федерального регистра, работа с которым начата с 2016 г. Применены описательно-оценочные методы исследования с расчетом статистических показателей в таблицах Excel.

Материалом для исследования послужили образцы сывороток крови 5504 взрослых диспансерных пациентов, полученные за период 2013–2017 гг. Исследования проведены в лаборатории ПЦР-диагностики БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД». Определение генотипов вирусного гепатита С проводилось

с использованием тест-системы «АмплиСенс HCV-1/2/3» ЦНИИ эпидемиологии Минздрава России. Использование этой тест-системы с детекцией продуктов в режиме реального времени позволило упростить процедуру выполнения ПЦР-анализа, а также увеличить чувствительность выявления РНК HCV до 100 МЕ/мл. Биологическим материалом для исследования являлась плазма крови в объеме 200 мкл. РНК выделялась на автоматической станции пробоподготовки «Xiril» набором «МагноСорб». Амплификацию проводили в термоциклере CFX- 96 компании BIO-RAD.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Заболеваемость острым гепатитом С (ОГС) в Воронежской области с 2001 по 2007 г. снизилась до 2,5 на 100 000 населения, а за период 2007–2012 гг. осталась на стабильном уровне – 1,1–2,5 на 100 000 населения. В 2013–2016 гг. ежегодный рост заболеваемости составил от 31 до 33 %, превысив среднероссийский показатель в 2 раза (1,24 на 100 000 населения) (рис. 1).

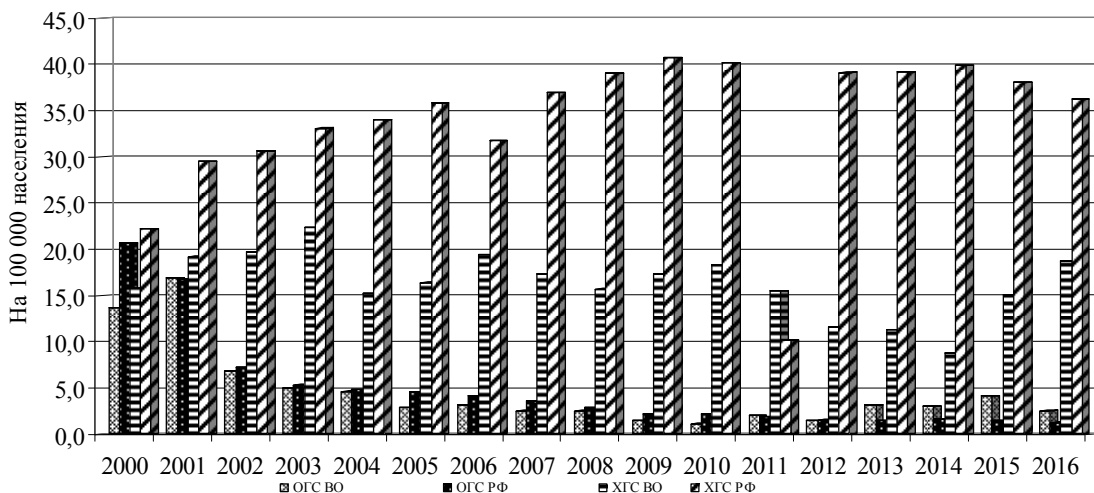


Рис. 1. Динамика заболеваемости острым и хроническим гепатитом С в Воронежской области и Российской Федерации за 2000–2016 гг.

Наряду со снижением заболеваемости острой формой вирусного гепатита С отмечаются стабильно высокие уровни заболеваемости впервые выявленной хронической формой ВГС. Заболеваемость ХГС в Воронежской области (18,7) в 2016 г. ниже средней по РФ (36,2) в 1,9 раза.

В настоящее время в Воронежской области ежегодно на наличие маркеров ВГС обследуется более 300 тыс. человек. За пе-

риод 1999–2016 гг. количество обследуемых выросло в два раза (с 149 335 чел. в 1999 г. до 321 326 – в 2016 г.). При этом положительные результаты выявляются в 4,44–7,71 % случаев (рис. 2). В двух временных интервалах – 2001–2008 гг. и 2009–2016 гг. – прослеживается статистически значимое снижение уровней выявления anti-HCV с  $6,32 \pm 0,33$  до  $5,16 \pm 0,12$  % ( $t = 3,30; p < 0,05$ ).



Рис. 2. Выявление положительных результатов при скрининге вирусного гепатита С (%)

Соотношение острых и хронических форм инфекции характеризуется тем, что в первый год регистрации ОГС выявлялся гораздо чаще, чем ХГС (1:0,6). В последующие два года произошло выравнивание показателей, а с 2003 г. и по настоящее время хронические формы ВГС существенно преобладают над острыми (табл. 1).

Из-за высокого распространения заболеваемости парентеральными гепатитами на территории Российской Федерации Постановлением главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 9 от 11.03.2013 г. «О мероприятиях, направленных на стабилизацию заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в Российской Федерации» решено создать

единый федеральный регистр больных хроническими вирусными гепатитами. Воронежская область была включена в этот пилотный проект одной из первых [7].

БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» начал свою работу по обследованию и лечению пациентов с хроническими вирусными гепатитами с мая 2013 г. (ранее данный раздел работы осуществлялся в БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая инфекционная больница»). За период 2013–2016 гг. взято на диспансерный учет 5504 пациента с хроническим вирусным гепатитом С, которым проведено генотипирование. С внедрением федерального регистра учета парентеральных гепатитов в области проведен анализ генотипов

ВГС для оценки быстрого и раннего вирусологического ответа на 4-й и 12-й неделях лечения. Для пациентов с генотипом 3 и 2 длительность лечения может быть укорочена до 24 недель, а для генотипа 1 наиболее целесообразно продление стандартного курса лечения до 48–72 недель.

Таблица 1

**Соотношение острых и хронических форм гепатита С за 1999–2016 гг. (абс. число)**

Год	ОГС	ХГС	Соотношение
1999	338	202	1:0,6
2000	339	395	1:1,2
2001	423	480	1:1,1
2002	166	481	1:2,9
2003	118	536	1:4,5
2004	108	357	1:3,3
2005	65	386	1:5,9
2006	72	452	1:6,3
2007	58	401	1:6,9
2008	57	363	1:6,4
2009	35	392	1:11,2
2010	26	415	1:16,0
2011	46	351	1:7,6
2012	34	270	1:7,9
2013	54	264	1:9
2014	71	206	1:2,9
2015	95	352	1:3,7
2016	59	435	1:7,4

Примечание: ОГС – острый гепатит С; ХГС – хронический гепатит С.

Установлено, что частота обнаружения генотипа 1b – 46,7 % (2564 чел.) и генотипа 3 – 45,0 % (2478) – превалирует над остальными. Генотип 2 встречается у 7,7 % (422 чел.), генотип 1a – у 0,5 % (29). Генотип 4 обнаружен всего у одного пациента (0,02 % от общего количества обследованных). Учет микст-гепатитов (В+С) ведется по вирусу, находящемуся в фазе репликации.

Аналогичные сведения получены при анализе результатов генотипирования ВГС у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ХВГС и моноинфекцией ХВГС в лаборатории ПЦР-диагностики за один календарный год ( $n = 1152$ ). Значимых различий у больных ВГС с ВИЧ-инфекцией и без нее не получено (табл. 2).

Таблица 2

**Распределение генотипов ВГС по группам пациентов**

Контингент	Всего человек	Тип 1		Тип 2		Тип 3	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего	1152	529	45,9	96	8,3	527	45,8
ВИЧ+ВГС	137	66	48,2	11	8,0	60	43,8
ВГС	1015	463	45,6	85	8,3	467	46,1

Примечание: ВИЧ+ВГС – вирус иммунодефицита человека +вирусный гепатит С, ВГС – вирусный гепатит С.

Анализ общих результатов показывает практически одинаковое соотношение генотипов 1 и 3, что является хорошим прогностическим признаком для успешности лечения около 50 % всех пациентов с ВГС.

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что эффективная противовирусная терапия, направленная на эрадикацию вируса гепатита С, снижает риск прогрессирования заболевания, а значит ведет к снижению летальности в исходе ХГС. Противовирусная терапия (ПВТ) прошла несколько этапов эволюции, включая монотерапию интерферонами, «двойные» и «тройные» схемы с использованием пегилированных интерферонов, рибавирина и ингибиторов протеазы. Единой целью совершенствования терапевтических схем было достижение стойкого вирусологического ответа.

В 2014 г. в Российской Федерации был зарегистрирован отечественный препарат пегинтерферон-альфа – цепэгинтерферон а2b («Альгерон») [5], который успешно стал использоваться в практике лечения ХГС в Воронежской области. Сравнительная характеристика эффективности применения «Альгерона» и «Пегинтрона» в комплексной терапии больных ХГС, находящихся на лечении в областной клинической инфекционной больнице и в областном центре профилактики и борьбы со СПИД г. Воронежа, в комплексной терапии больных ХГС, с учетом преобладающих генотипов показала, что применение «Альгерона» в комбинации с рибавирином в рамках терапии ХГС не уступает по эффективности и безопасности комбинированной терапии «Пегинтроном» и рибавирином. Генотип 1b обнаружен у 48 % пациентов, получавших «Альгерон» и рибавирин, генотипы 2 и 3 – у 52 %. Учитывая, что на сегодняшний день «Альгерон» является наиболее доступным препаратом из представленных на рынке пегилированных интерферонов, применение его в составе двойной схемы противовирусной терапии позволяет обеспечить большое число пациентов эффективным и безопасным лечением [10]. Важно отметить, что в Воронежской области в настоящее время пациенты имеют возможность получать «двойную» и «тройную» ПВТ, основанную на пегилированных интерферонах, за счет федеральной или региональной льготы, что, безусловно, в сложившейся экономической ситуации позиционируется как безальтернативное лечение в текущий момент времени (безинтерфероновые схемы терапии имеют высокую стоимость и, как следствие, малую доступность). За период с 2012 по 2016 г. ПВТ за счет

областного и федерального бюджетов получили 712 человек (по ДЛО – 253 пациента, по программам за счет областного финансирования – 459). Выбор схемы ПВТ для каждого больного проводится индивидуально с учетом положительных и отрицательных прогностических признаков ответа на лечение.

## Выводы

1. В динамике заболеваемости ОГС до 2012 г. отмечено ежегодное снижение показателей, однако в 2013–2016 гг. выявлен рост заболеваемости, превышающий среднероссийский показатель в два раза. Заболеваемость хронической формой гепатита С на территории Воронежской области за последние 5 лет ниже, чем в целом по стране, в два раза и более.

2. На территории Воронежской области выявлено значительное разнообразие циркулирующих генотипов вируса гепатита С: 1a, 1b, 2, 3, 4. В популяции больных преобладают генотипы 1b (46,7 %) и 3 (45,0 %). В целом сложившаяся ситуация отражает пейзаж инфекции на европейской части России.

3. Диспансеризация пациентов с ХГС и включение их в областной сегмент федерального регистра позволяют проводить своевременный отбор нуждающихся в терапии с учетом циркулирующих в области генотипов, подбирать доступные схемы лечения с оценкой быстрого и раннего вирусологического ответа.

## Библиографический список

1. *Афанасьев М.В., Синьков В.В., Соловьев С.Ю.* Генетическое разнообразие возбудителя гепатита С на территории Иркут-

ской области. Молекулярная диагностика 2017: IX Всерос. конф. с междунар. участием. М. 2017;1: 46.

2. Быстрова Т.Н., Михайлова Ю.В., Полянина А.В., Антитова О.В. Характеристика генотипической структуры вируса гепатита С (ВГС), циркулирующего у населения Нижегородской области в 2007–2015 гг. Молекулярная диагностика 2017: IX Всерос. конф. с междунар. участием. М. 2017; 1: 47.

3. Вирусные болезни: учебное пособие. Под ред. Н.Д. Ющука. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, available at: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435847.html>.

4. Жебрун, А.Б., Мукомалов С.Л., Нарвская О.В. Генотипирование и молекулярное маркирование бактерий и вирусов в эпидемиологическом надзоре за актуальными инфекциями. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2011; 4: 28–36.

5. Маевская М.В., Знойко О.О., Климова Е.А., Максимов С.Л., Кижло С.Н., Петроченкова Н.А., Нагимова Ф.И., Линькова Ю.Н. Лечение больных хроническим гепатитом С препаратом цепэгинтерферон альфа-2b в сочетании с рибавирином (Итоговые результаты рандомизированного сравнительного клинического исследования). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2014; 2: 53–64.

6. Никитин И.Г., Попович Л.Д., Потапчик Е.Г. Экономическое бремя хронического гепатита С. Эпидемиологи и инфекционные болезни. Актуальные вопросы 2015; 9–13.

7. О мероприятиях, направленных на стабилизацию заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в Российской Федерации: Постановление главного государственного санитарного врача

Российской Федерации № 9 от 11 марта 2013 г. Российская газета. Федеральный выпуск 2013; 6103 (127), available at: <https://rg.ru/2013/06/14/gepatit-dok.html>.

8. Пименов Н.Н., Вдовин А.В., Комарова С.В., Мамонова Н.А., Чуланов В.П., Покровский В.И. Актуальность и перспективы внедрения в России единого федерального регистра больных вирусными гепатитами В и С. Терапевтический архив 2013; 11: 4–9.

9. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. Инфекционные болезни: учебник. 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа 2013, available at: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425787.html>.

10. Прутулина Ю.Г., Шенцова В.В., Муха Т.А., Ананко И.А. Современные возможности лечения хронического вирусного гепатита С. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. Воронеж 2017; 67: 23–26.

11. Самохвалов Е.И., Николаева Л.И., Альховский С.В., Хлопова И.Н., Макашиова В.В., Петрова Е.В., Сапронов Г.В., Беляева Н.М., Львов Д.К. Частота встречаемости отдельных субтипов вируса гепатита С в Московском регионе. Вопросы вирусологии 2013; 1: 36–40.

12. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ 2003; 384.

13. Шустов А.В., Кочнева Г.В., Сиволобова Г.Ф. и др. Встречаемость маркеров, распределение генотипов и факторы риска вирусного гепатита С среди некоторых групп населения Новосибирской области. Журнал



микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2004; 5: 20–25.

14. *Alter M.J.* Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (17): 2436–2441.

15. *Gower Estes C., Blach S.* Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *E. Journal of Hepatology Update: Hepatitis C* 2014; 61: 45–57.

16. *Kartasheva V. Döring M., Nieto L.* New findings in HCV genotype distribution in selected West European, Russian and Israeli regions. *Journal of Clinical Virology* 2016; 81: 82–89.

17. *Lavanchoy D.* Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17 (2): 107–115.

Материал поступил в редакцию 20.06.2017