



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 616.36-002:578.891:616-078

ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЙ И ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ HDV-ИНФЕКЦИЕЙ



Ходжаева Малика Эркиновна

Ассистент, кафедра общественного здоровья и управления
здравоохранением №1, Ташкентский государственный медицинский
университет, г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: malika.muskh@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7850-8603

Тел: +998 97 480 55 22



Ибадуллаева Наргиз Сапиевна

д.м.н., ученый секретарь, Научно-исследовательский институт
Вирусологии Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии,
инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: drnargizis@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

Тел: +99871 224 83 26



Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна

д.м.н., заместитель директора по научной работе, Научно-
исследовательский институт Вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: aziza9999@rambler.uz

<https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

Тел: +998 71 231 18 65

Аннотация. Хроническая HDV-инфекция является одной из наиболее тяжёлых форм вирусного гепатита и характеризуется неблагоприятным течением и высоким риском прогрессирования заболевания. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование с участием 222 пациентов. У большинства пациентов выявлена активная репликация HDV (79,0%) при высокой частоте персистенции HBV (97,7%). Лабораторные показатели отражали наличие цитолитического синдрома и нарушения функции печени. Несмотря на широкое применение нуклеоз(т)идных аналогов, терапия была направлена преимущественно на контроль HBV и не обеспечивала прямого воздействия на HDV. Полученные данные подтверждают неблагоприятное течение HDV-инфекции и подчёркивают необходимость расширения молекулярной диагностики и совершенствования терапевтических подходов.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Ключевые слова: HDV, HBV, АЛТ, АСТ, вирусная нагрузка, терапия.

SURUNKALI HDV-INFEKSIYASI BO'LGAN BEMORLARNING VIRUSOLOGIK VA LABORATOR PROFILI

Xodjayeva M. E.¹, Ibadullayeva N.S.², Xikmatullayeva A.S.³

¹Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent sh., O'zbekiston

^{2,3} Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent sh., O'zbekiston

Annotatsiya. Surunkali HDV-infeksiyasi virusli hepatitlarning eng og'ir shakllaridan biri bo'lib, og'ir kechishi va kasallik zo'rayishining yuqori xavfi bilan tavsiflanadi. 222 nafar bemor ishtirokida retrospektiv bir markazli tadqiqot o'tkazildi. Bemorlarning aksariyatida HDV faol replikatsiyasi (79,0%) hamda HBV persistensiyasining yuqori darajasi (97,7%) aniqlandi. Laborator ko'rsatkichlar sitolitik sindrom mavjudligini va jigar funksiyasining buzilishini aks ettirdi. Nukleoz(t)id analoglari keng qo'llanilishiga qaramay, terapiya asosan HBVni nazorat qilishga qaratilgan bo'lib, HDVga bevosita ta'sir ko'rsatmagan. Olingan natijalar HDV infeksiyasining og'ir kechishini tasdiqlaydi hamda molekulyar tashxisotni kengaytirish va davolash yondashuvlarini takomillashtirish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: HDV, HBV, ALT, AST, virus yuklamasi, terapiya.

VIROLOGICAL AND LABORATORY PROFILE OF PATIENTS WITH CHRONIC HDV INFECTION

Khodjaeva M.E.¹, Ibadullaeva N.S.², Khikmatullaeva A.S.³

¹Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

^{2,3} The Research Institute of Virology of The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Chronic HDV-infection is one of the most severe forms of viral hepatitis and is characterized by an unfavorable course and a high risk of disease progression. A retrospective single-center study was conducted including 222 patients. Active HDV replication was detected in the majority of patients (79.0%) along with a high rate of HBV persistence (97.7%). Laboratory findings indicated the presence of cytolytic syndrome and impaired liver function. Despite the widespread use of nucleos(t)ide analogues, therapy was mainly directed at controlling HBV and did not provide direct antiviral activity against HDV. The obtained results confirm the unfavorable course of HDV infection and highlight the need to expand molecular diagnostics and improve therapeutic approaches.

Keywords: HDV, HBV, ALT, AST, viral load, therapy.

Введение



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Вирусный гепатит D представляет собой наиболее тяжёлую форму хронического вирусного гепатита, развивающуюся при инфицировании вирусом гепатита D (HDV) на фоне текущей инфекции вируса гепатита В (HBV) [1]. HDV-инфекция занимает одно из ведущих мест в инфекционной патологии и характеризуется глобальным распространением, высокой вероятностью хронизации с последующим развитием цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [2-4]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, около 5% пациентов с хронической инфекцией вируса гепатита В инфицированы HDV, что соответствует более чем 12 миллионам человек во всем мире [5]. В то же время, по данным других источников, глобальное бремя инфекции вирусом гепатита D составляет приблизительно 62–72 миллиона человек [6]. Несмотря на свою глобальную распространенность и тяжесть, вирус гепатита D остается недооцененным в клинической практике. Это связано как с ограниченным доступом к специфическим молекулярным диагностическим методам, так и с отсутствием эффективной и доступной терапии [7]. До недавнего времени пегилированный интерферон-альфа оставался единственным доступным методом лечения, однако его эффективность ограничена, и лечение противопоказано пациентам с декомпенсированной болезнью печени [8, 9].

Ситуация с распространенностью HDV-инфекции в странах с потенциально высоким уровнем эндемичности, включая Узбекистан, остается недостаточно изученной. Согласно данным, регион Центральной Азии относится к районам с высокой циркуляцией HBV, что предполагает значительную распространенность инфекции HDV [10, 11]. Однако до настоящего времени в Узбекистане не проводились систематические эпидемиологические исследования, включая молекулярную диагностику, анализ осложнений и структуру терапии для пациентов, инфицированных HDV. В связи с этим, целью данного ретроспективного исследования было изучение распространенности HDV, тяжести заболевания и охвата лечением.

Цель исследования - изучение вирусологических и лабораторных характеристик хронической HDV-инфекции.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование с анализом клинических, лабораторных и вирусологических данных 222 пациентов с HDV-инфекцией, наблюдавшихся в Научно-исследовательском институте Вирусологии. Клинические, эпидемиологические и биохимические данные были получены из истории болезни пациентов. Этиологическая верификация диагноза проводилась с использованием методов иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Определение антител к HDV и HBsAg в сыворотке крови выполнялось с использованием наборов DS-ANTI-HDV и DS-ELISA-HBsAg (Diagnostic Systems, Нижний Новгород). Количественное и качественное определение HBV DNA и HDV RNA проводилось методом ПЦР с применением наборов AmpliSense® HBV-FL и AmpliSense® HDV-FL, AmpliSense® HDV-Monitor-FL (Центральный НИИ эпидемиологии, Россия) соответственно. Биохимические показатели функции печени (АЛТ, АСТ, билирубин, альбумин) анализировались по данным стандартных лабораторных исследований. Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных методов



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

описательной и сравнительной статистики. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (IQR). Для сравнения количественных показателей между группами применялся непараметрический критерий Манна–Уитни.

Результаты

С целью комплексной оценки особенностей течения хронической HDV-инфекции и определения характера вирусной репликации, а также функционального состояния печени проведён анализ основных вирусологических и лабораторных показателей исследуемой когорты, результаты которого представлены в таблице 1.

Таблица 1

Вирусологическая и лабораторная характеристика пациентов с хронической HDV-инфекцией (n=222)

Показатель	Значение
Возраст, лет	40,5 (36,2–45,8)
HDV RNA, n/N (%)	173/219 (79,0)
HBV DNA, n (%)	217 (97,7)
HDV RNA, МЕ/мл	89 000 (7 800–1 310 000)
HBV DNA, МЕ/мл	225 (73,8–1365,0)
АЛТ, Ед/л	36,4 (32,0–50,0)
АСТ, Ед/л	31,2 (30,0–35,0)
ЩФ, Ед/л	160,4 (132,0–197,3)
Общий билирубин, мкмоль/л	16,0 (13,6–17,2)
Альбумин, г/л	32,0 (30,0–33,9)
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	180 (158–213)
Протромбин по Квику, %	89 (86–95)
Размер селезёнки, мм	113 (100–117)
FibroScan, кПа	10,0 (8,0–12,1)
Диагноз установлен ранее, n (%)	198 (89,2)
NUC-терапия, n (%)	145 (65,3)
Предшествующая IFN-терапия, n (%)	1 (0,5)

*Примечание: Данные представлены в виде медианы (25-й–75-й процентиль) и n (%).

Анализ общей характеристики исследуемой когорты пациентов с хронической HDV-инфекцией показал преобладание пациентов среднего возраста: медиана составила 40,5 года (IQR 36,2–45,8), что свидетельствует о доминировании лиц трудоспособного возраста. При анализе вирусологического профиля установлено, что HDV RNA определялась у 79,0% обследованных пациентов, а HBV DNA - у 97,7% указывая на высокую частоту сохраняющейся репликативной активности обоих вирусов в исследуемой когорте. Количественная оценка вирусной нагрузки выявила значительную вариабельность показателей. Медианный уровень HDV RNA составил 89 000 МЕ/мл, в то время как медиана HBV DNA достигала 225 МЕ/мл, отражая выраженную гетерогенность вирусологического профиля и различную степень репликативной активности инфекции. Лабораторные



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

показатели в исследуемой когорте в целом не демонстрировали выраженной биохимической активности заболевания. Уровни АЛТ и АСТ оставались умеренными, без выраженного повышения, свидетельствуя об отсутствии высокой биохимической активности у значительной части пациентов на момент обследования. Показатель щелочной фосфатазы находился на верхней границе или несколько превышал референсные значения, тогда как уровень альбумина был умеренно снижен, что может отражать функциональные изменения печени у части пациентов. Дополнительные показатели, отражающие функциональное и структурное состояние печени, также имеют клиническое значение. В исследуемой когорте пациентов уровень тромбоцитов, протромбина по Квику и размер селезёнки в целом оставались в пределах референсных значений, тогда как данные транзистентной эластографии указывали на наличие значимого фиброза у части пациентов. Это подтверждает, что при хронической HDV-инфекции стандартные лабораторные и ультразвуковые показатели не всегда отражают степень структурного поражения печени и требуют комплексной оценки.

Анализ противовирусной терапии показал, что на момент включения в исследование 65,3% пациентов получали нуклеоз(т)идные аналоги, тогда как предшествующее применение интерферона было зарегистрировано лишь у 1 (0,5%) пациента. Кроме того, установлено, что у подавляющего большинства пациентов заболевание носило длительный характер: у 89,2% пациентов диагноз был установлен до года включения в исследование, что подтверждает хроническое течение инфекции и длительное персистирование вируса.

Обсуждение

В последние годы подчёркивается, что HDV-инфекция остаётся недооценённой проблемой общественного здравоохранения, несмотря на её высокий фиброгенный и онкогенный потенциал, а также значительный вклад в развитие цирроза печени и ГЦК [12,13]. В длительных когортных и клинических исследованиях было показано, что хроническая HDV-инфекция характеризуется высоким кумулятивным риском прогрессирования к циррозу печени и существенно более агрессивным течением по сравнению с HBV-моноинфекцией [14]. В то же время крупный мета-анализ подчёркивает значительный вклад HDV в бремя HBV-ассоциированных заболеваний, оцениваемый с использованием популяционных и эпидемиологических показателей, отличных от данных клинических наблюдений [15]. В этой связи высокая доля пациентов с циррозом печени в нашей когорте, составившая 78,4%, сопоставима с данными клинических исследований и отражает агрессивное течение HDV-инфекции и её высокую фиброгенную активность.

Высокая частота активной репликации HDV, выявленная у 79,4% пациентов, согласуется с результатами исследований из других эндемичных регионов, где доля HDV RNA-позитивных пациентов варьирует в широком диапазоне [16]. Это указывает на то, что у большинства пациентов HDV-инфекция сохраняет активный характер даже на поздних стадиях заболевания, включая цирроз печени. При этом данные литературы свидетельствуют о том, что прогрессирование заболевания при HDV-инфекции определяется не только уровнем вирусной нагрузки, но и длительностью инфекции, а также иммуновоспалительными механизмами, что ранее подчёркивалось другими авторами [6].

Результаты наших исследований показали, что несмотря на коинфекцию HDV, у подавляющего большинства пациентов сохранялась детекция HBV DNA (97,7%). Подобное



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

сочетание ранее описывалось в литературе и отражает сложные вирусные взаимодействия при коинфекции HBV/HDV, при которых HDV может подавлять репликацию HBV, не приводя к её полной элиминации [16]. Эти данные подчёркивают целесообразность мониторинга репликации обоих вирусов у пациентов с коинфекцией HDV.

Лабораторные показатели в исследуемой когорте в целом не демонстрировали выраженной биохимической активности заболевания. Уровни АЛТ и АСТ оставались умеренными, без выраженного повышения, свидетельствуя об отсутствии высокой биохимической активности у значительной части пациентов на момент обследования [16, 17]. Показатель щелочной фосфатазы находился на верхней границе или несколько превышал референсные значения, тогда как уровень альбумина был умеренно снижен, что может отражать функциональные изменения печени у части пациентов.

Дополнительные показатели, отражающие функциональное и структурное состояние печени, также имеют клиническое значение. В исследуемой когорте пациентов уровень тромбоцитов, протромбина по Квику и размер селезёнки в целом оставались в пределах референсных значений, тогда как данные транзитной эластографии указывали на наличие значимого фиброза у части пациентов. Это подтверждает, что при хронической HDV-инфекции стандартные лабораторные и ультразвуковые показатели не всегда отражают степень структурного поражения печени и требуют комплексной оценки.

В то же время показатели синтетической функции печени были снижены: медианный уровень альбумина составил 30,0 г/л, что указывает на клинически значимое нарушение синтетической функции печени и соответствует описанным ранее клинико-лабораторным особенностям тяжёлого течения HDV-инфекции, при котором функциональные показатели печени имеют большее прогностическое значение, чем биохимическая активность трансаминаз [6, 16, 17].

Анализ терапевтического профиля пациентов отражает сохраняющиеся ограничения в лечении хронической HDV-инфекции. Крайне низкая доля пациентов, получавших интерфероновую терапию, согласуется с данными литературы и обусловлена как ограниченной эффективностью интерферона в отношении устойчивого подавления HDV-репликации, так и высокой частотой противопоказаний, прежде всего у пациентов с декомпенсированным циррозом печени [6, 16]. Высокая распространённость терапии нуклеоз(т)идными аналогами у пациентов с HDV инфекцией подчёркивает необходимость контроля репликации HBV как обязательного компонента ведения таких больных, однако одновременно демонстрирует отсутствие эффективной этиотропной терапии, направленной непосредственно на HDV, что неоднократно подчёркивается в современных клинических рекомендациях и обзорных публикациях [12, 17].

Вывод

Хроническая HDV-инфекция характеризуется высокой частотой сохраняющейся вирусной репликации, относительной умеренностью стандартных биохимических показателей и ограниченными возможностями терапии. Это подчёркивает важность скрининга и динамического наблюдения пациентов с HDV-инфекцией. Перспективным направлением представляется внедрение рефлекс-тестирования на HDV у HBsAg-



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

положительных пациентов, что может способствовать более своевременному выявлению инфекции в клинической практике.

Список литературы:

1. M. Hepatitis D: thirty years after. *J Hepatol.* 2009 May;50(5):1043-50. doi: 10.1016/j.jhep.2009.01.004.
2. Kamal H, Fornes R, Simin J, Stål P, Duberg AS, Brusselaers N, Aleman S. Risk of hepatocellular carcinoma in hepatitis B and D virus co-infected patients: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Viral Hepat.* 2021 Oct;28(10):1431-1442. doi: 10.1111/jvh.13577.
3. Abbas Z, Qureshi M, Hamid S, Jafri W. Hepatocellular carcinoma in hepatitis D: does it differ from hepatitis B monoinfection? *Saudi J Gastroenterol.* 2012 Jan-Feb;18(1):18-22. doi: 10.4103/1319-3767.91731.
4. Farci P, Niro GA. Clinical features of hepatitis D. *Semin Liver Dis.* 2012 Aug;32(3):228-236. doi: 10.1055/s-0032-1323628.
5. WHO. Gepatit D. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>.
6. Chen HY, Shen DT, Ji DZ, Han PC, Zhang WM, Ma JF, Chen WS, Goyal H, Pan S, Xu HG. Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2019 Mar;68(3):512-521. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316601.
7. Wedemeyer H, Negro F. Devil hepatitis D: an orphan disease or largely underdiagnosed? *Gut.* 2019 Mar;68(3):381-382. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317403. Epub 2018 Oct 27. PMID: 30368454.].
8. Heller T, Rotman Y, Koh C, Clark S, Haynes-Williams V, Chang R, McBurney R, Schmid P, Albrecht J, Kleiner DE, Ghany MG, Liang TJ, Hoofnagle JH. Long-term therapy of chronic delta hepatitis with peginterferon alfa. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 Jul;40(1):93-104.
9. Koh C, Heller T, Glenn JS. Патогенез и новые методы лечения гепатита D. *Гастроэнтерология.* 2019 Янв;156(2):461-476.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2018.09.058.
10. Jumabayeva A, Nersesov A, Kulzhanov M, Nefedova M, Nuraliyeva G, Rakhimbekova G, Tanabayeva S, Fakhradiyev I. Prevalence of Viral Hepatitis B, C, and D in Kazakhstan. *ScientificWorldJournal.* 2022 Apr 22;2022:9102565. Doi: 10.1155/2022/9102565.
11. Khodjaeva M, Ibadullaeva N, Khikmatullaeva A, Joldasova E, Ismoilov U, Colombo M, Caviglia GP, Rizzetto M, Musabaev E. The medical impact of hepatitis D virus infection in Uzbekistan. *Liver Int.* 2019 Nov;39(11):2077-2081. doi: 10.1111/liv.14243.
12. Vanwolleghem T, Armstrong PA, Buti M, FitzSimons D, Valckx S, Hendrickx G, Van Damme P. The elimination of hepatitis D as a public health problem: Needs and challenges. *J Viral Hepat.* 2024 Jan;31(1):47-50. doi: 10.1111/jvh.13891.
13. Datfar T, Doulberis M, Papaefthymiou A, Hines IN, Manzini G. Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma: State of the Art. *Pathogens.* 2021 Oct 22;10(11):1366. doi: 10.3390/pathogens10111366.
14. Romeo R, Del Ninno E, Rumi M, Russo A, Sangiovanni A, de Franchis R, Ronchi G, Colombo M. A 28-year study of the course of hepatitis Delta infection: a risk factor for cirrhosis



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2009 May;136(5):1629-38. doi: 10.1053/j.gastro.2009.01.052.

15. Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MYR, Giorgi E, Kyomuhangi I, de Martel C, Hutin Y, Geretti AM. The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2020 Sep;73(3):523-532. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.008.

16. Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2010;7(1):31–40. doi:10.1038/nrgastro.2009.205.

17. Rizzetto M. Hepatitis D Virus: Introduction and Epidemiology. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015 Jul 1;5(7):a021576. doi: 10.1101/cshperspect.a021576.