

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО
ГЕПАТИТА С НА ТЕРРИТОРИИ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ**

Ермолаева Ю. А. ¹,

Гришкевич И. Р. ¹,

Самойлова Ю. Г. ¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Томск, Россия.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF VIRAL HEPATITIS C IN THE TOMSK REGION

Ermolaeva Yu. A. ^a,

Grishkevich I. R. ^a,

Samoilova Yu. G. ^a

^a Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russia.

Резюме

Введение. Несмотря на большие успехи, достигнутые в области вирусологии и их диагностики, ряд трудностей влияют на улучшения в борьбе с инфекцией, вызванной вирусом гепатита С (ВГС), и его элиминацию в настоящее время. Новые случаи инфицирования ВГС по-прежнему происходят во всём мире, особенно в некоторых отдалённых регионах, где ВГС является эпидемиологически опасным заболеванием, в том числе в Томской области (ТО). **Целью** исследования явился анализ эпидемиологической ситуации в отношении острых и хронических форм ВГС у взрослых и детей за период 2022-2023 года, и структуры заболеваемости в ТО. **Материалы и методы.** Оценка особенностей эпидемического процесса ВГС проводилась по официальным данным, представленным в Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году», статистической отчетной форме №2, форме федерального статистического наблюдения №65 «Сведения о хронических вирусных гепатитах» форма 065у за период 2023 г., ежеквартальных отчетов регионов в Министерство здравоохранения Российской Федерации в рамках реализации в 2021-2030 годах мероприятий, направленных на борьбу с гепатитом С об обследованных лицах. **Результаты.** В ТО регистрируются стабильные показатели заболеваемости впервые выявленных форм хронических вирусных гепатитов на протяжении последних лет: в 2023 г. - 18,82 случая хронического гепатита С на 100 тыс. населения, в популяции детей - 11,2 случая на 100 тыс. населения. Показатели заболеваемости ВГС в ТО свидетельствуют о тенденции к распространению инфицирования во всех возрастных группах с повышением возрастной границы. Генотипическое разнообразие ВГС на территории ТО в 2023 г. представлено субтипами 1a, 1b. 2. 3a/3b. Запланированный охват противовирусной терапией в 2024 г. не может существенно повлиять на эпидемиологическую ситуацию по ВГС в

ТО и достигнуть результатов элиминации к 2030 гг. и требует ежегодного увеличения объемов финансирования на то количество инфицированных ВГС, которое зарегистрировано в ТО. **Выводы.** Показатель заболеваемости ХВГС в ТО в 1,7 раз ниже общероссийского. Низкий уровень распространенности ХВГС в детской популяции на территории ТО позволил в кратчайшие сроки провести микроэлиминацию ХВГС среди детей. Недостаточный уровень определения генотипов ВГС-инфекции не позволяет сделать выводы о генотипической структуре ВГС на территории ТО и требует увеличения охвата генотипирования для проведения эпидемиологического надзора на каждой территории.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, эпидемиология, генотип, фиброз, дети, взрослые, Томская область.

Abstract

Introduction. Despite the great advances made in the field of virology and their diagnostics, a number of difficulties affect improvements in the control and elimination of hepatitis C virus (HCV) infection at present. New cases of HCV infection still occur worldwide, including Tomsk Region (TR). **Purpose.** The aim of the study was to analyze the epidemiological situation with regard to acute and chronic forms of HCV in adults and children for the period 2022-2023, and the structure of morbidity in TR. **Materials and Methods.** The features of the HCV epidemic process were assessed using official data presented in the State Report “On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023”, statistical reporting form №2, federal statistical surveillance form №65 “Information on chronic viral hepatitis” form 065 for the period of 2023, quarterly reports of regions to the Ministry of Health of the Russian Federation within the framework of the implementation of measures aimed at combating HCV infection in 2021-2030. **Results.** In TR, stable incidence rates of first-time detected forms of chronic viral hepatitis have been registered over the last years: in 2023 - 18.82 cases of chronic hepatitis C per 100 thousand population, in the population of children - 11.2 cases per 100 thousand population. Indicators of HCV morbidity in the TR indicate a tendency towards the spread of HCV infection in all age groups with an increase in the age limit. Genotypic diversity of HCV infection in the TR in 2023 is represented by subtypes 1a, 1b, 2, 3a/3b. The planned coverage of antiviral therapy in 2024 cannot significantly affect the epidemiologic situation on HCV in TR and achieve the results of elimination by 2030 and requires annual increase of funding. **Conclusions.** The incidence rate of HCV infection in the TR is 1.7 times lower than the all-Russian one. Low level of HCV prevalence in the pediatric population in the TR made it possible to carry out micro-elimination of HCV among children. Insufficient level of HCV genotypes determination requires increasing the coverage of genotyping for epidemiologic surveillance in each region.

Keywords: hepatitis C virus, HCV, epidemiology, elimination, genotype, fibrosis, Tomsk, Tomsk region.

1 Введение

Вирус гепатита С (ВГС) является одной из ведущих причин хронических заболеваний печени, таких как – цирроз (ЦП) и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), которые с определённой частотой ведут к летальному исходу и представляют глобальную проблему здравоохранения со значительными географическими различиями в показателях заболеваемости [10, 14, 17].

По данным глобального отчета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о гепатите за 2024 год «Global hepatitis report 2024» заражение вирусом гепатита С происходит во всех регионах земного шара. Наибольшее бремя данной инфекции приходится на регион Восточного Средиземноморья, где инфицированы 12 миллионов человек. В регионе Юго-Восточной Азии - 9 миллионов, Европейском регионе - 9 миллионов и регионе Западной части Тихого океана 7 миллионов людей имеют хронические формы гепатита ВГС - инфекции. Восемь миллионов человек инфицированы в Африканском регионе и 5 миллионов - в регионе Северной и Южной Америки. В регионах России данный показатель составляет 2,7 миллиона человек [6, 9]. Из-за высокой численности населения Россия входит в четвёрку регионов ВОЗ с наибольшим количеством пациентов с ВГС, заболеваемость ХВГС в России в 2023 составила 31,6 случаев на 100 тыс. населения [1, 12].

Филогенетически выделяют 8 основных генотипов и 57 подтипов ВГС [15]. Частота встречаемости генотипов и подтипов ВГС определяется географическим происхождением и путями передачи инфекции [11], наиболее распространёнными подтипам ВГС принято считать 1b, 2a, 3b, 6a и 3a. Генотипический анализ указывает на повсеместное распространение в мире генотипа 1 и 3, тем не менее наиболее частая регистрация приходится на генотип 1 (49,1%), за ним следуют генотипы 3 (17,9%), 4 (16,8%) и 2 (11,0%). В России отмечается подобная закономерность по распределению наиболее генотипов ВГС: генотип 1b - 48,9–58%, генотип 3a - 34–39,6%,

30 генотип 2 - 7,8% и генотип 1a - 3,7% [3, 4]. К редким генотипам относят 5 и 6,
31 которые составляют менее 5% в общей популяции. В недавнем сообщении
32 Tung HD, 2024 в Тайване показана высокая распространённость нового
33 генотипа 6, тесно связанного с подтипами 6g и 6w, а не с 6a [19]. Сао В. и
34 соавт. указывают на значительно большее распространение генотипа 6 в
35 группе с коинфекцией ВИЧ в сравнении с пациентами с моноинфекцией
36 ВГС, в то время как генотип 3 встречается с одинаковой частотой в обеих
37 группах [7]. Наибольшая встречаемость генотипов 4 и 5 приходится на
38 страны с низким уровнем дохода [Petruzziello A,]. В Китае последние годы
39 тенденция к выявлению редких генотипов 3 и 6 и более редкой
40 встречаемости подтипов ВГС 1b и 2a [18].

41 Учитывая, что пациенты с ВГС-инфекцией подвержены риску
42 прогрессирования заболеваний печени и представляют угрозу для
43 дальнейшей передачи вируса, с клинической точки зрения крайне важно
44 своевременное выявление лиц с ВГС во избежание распространения
45 инфекции, а также проведение статистического анализа выявленных случаев
46 с целью отслеживания эпидемиологической ситуации, связанной с
47 инфекцией ВГС [13]. Несмотря на большие успехи, достигнутые в области
48 вирусологии и их диагностики, ряд трудностей влияют на улучшения в
49 борьбе с инфекцией, вызванной вирусом гепатита С, и его элиминацию в
50 настоящее время. Новые случаи инфицирования ВГС по-прежнему
51 происходят во всём мире, особенно в некоторых отдалённых регионах, где
52 ВГС является эпидемиологически опасным заболеванием, в том числе в
53 городе Томск и Томской области (ТО). Для более эффективной элиминации
54 вируса гепатита С необходим комплексный подход по разработке плана и
55 стратегии борьбы с ВГС-инфекцией на мировом и местном уровнях. При
56 разработке данного плана и осуществление контроля за качеством
57 лабораторной диагностики, регистрации и учета случаев заболеваний
58 гепатитами, а также охвата больных эффективным лечением, целесообразно

внедрение Регистра больных вирусными гепатитами на территориях всех субъектов Российской Федерации, в том числе, города Томска и Томской области. *Целью* исследования явился анализ эпидемиологической ситуации в отношении острых и хронических форм ВГС-инфекции у взрослых и детей за период 2022-2023 года, и охарактеризовать структуру заболеваемости в Томской области.

В данном обзоре представлены эпидемиологические аспекты, связанные с инфекцией вируса гепатита С на территории Томской области (ТО) в сравнении с показателями заболеваемости Российской Федерации.

Цель

Провести анализ эпидемиологической ситуации в отношении острых и хронических форм ВГС-инфекции у взрослых детей за период 2022-2023 года и охарактеризовать структуру генотипов вируса гепатита С в Томской области для дальнейшего совершенствования эпидемиологического надзора за инфекцией и оценки возможностей противовирусной терапии.

2 Материалы и методы

Для оценки особенностей эпидемического процесса при ВГС -инфекции были использованы официальные данные Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека - Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году», учетно-отчетной документации Центра гигиены и эпидемиологии Томской области и России по регистрируемой инфекционной заболеваемости (статистическая отчетная форма №2), форма федерального статистического наблюдения №65 «Сведения о хронических вирусных гепатитах» за период 2023 г., ежеквартальных отчетов регионов в Министерство здравоохранения Российской Федерации в рамках реализации в 2021-2030 годах мероприятий, направленных на борьбу с гепатитом С об обследованных лицах, подлежащих обязательному медицинскому обследованию на хронический

88 вирусный гепатит С. У всех больных диагноз подтвержден путем
89 обнаружения РНК ВГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).
90 Определение генотипов ВГС-вируса проводилось в лицензированных ПЦР-
91 лабораториях Томской области. Уровень фиброза печени оценивался при
92 помощи неинвазивного метода (эластометрии на валидизированных
93 аппаратах) и интерпретировался по шкале METAVIR. Распределение детей
94 по возрастным группам представлено следующим образом: 0-2 лет, 3-11 лет,
95 12-17 лет и 18 лет и старше.

96 Для оценки полученных данных были применены методы статистической
97 обработки, интегрированные в программу PSPP, Microsoft Office Excel for
98 Windows-2007.

99 3 Результаты

100 По географическому положению город Томск и ТО находятся на юго-востоке
101 Сибирского федерального округа (СФО). Уровень населения области по
102 данным Росстата составляет 1 043 385 человек, что соответствует оценке на
103 начало 2024 года. Актуальной и важной проблемой является заболеваемость
104 ВГС в городе Томске и ТО, а также в других регионах Сибирского
105 федерального округа (СФО), включая Алтайский край, Республику Алтай,
106 Иркутскую область, Кемеровскую область – Кузбасс, Красноярский край,
107 Новосибирскую область, Омскую область, Республику Тыва и Республику
108 Хакасия. Плотность населения насчитывает 3,32 человека на квадратный
109 километр к 2024 году, при этом более 72% населения проживает в городе, а
110 менее 28% - в сельской местности.

111 В 2020 году в Российской Федерации затраты на лечение ВГС составили 65,6
112 млрд рублей, из них прямые медицинские расходы - около 19,7 млрд рублей,
113 где основную часть занимали закупки лекарственных препаратов для лечения
114 хронического вирусного гепатита С (ХВГС) - 13,0 млрд рублей. Эта
115 проблема также становится значительной для здравоохранения и наносит
116 ощутимые экономические убытки. Косвенные экономические расходы,

связанные с потерей валового внутреннего продукта из-за отсутствия заработной платы работников и налоговых доходов, вызванных инвалидизацией и преждевременной смертностью населения. В 2024 году по данным мониторинга закупок лекарственных препаратов, проведенного "Коалицией по готовности к лечению", ситуация по закупке и использованию противовирусной терапии ХВГС остается серьезной.

В 2022 году Институт прикладных экономических исследований РАНХиГС сообщил, что прямые немедицинские затраты составили 2,5 млрд рублей, а общие расходы оценили в 43,4 млрд рублей. [1].

Начиная с 1994 года, в Российской Федерации начали регистрировать случаи острого гепатита с (ОГС) и носителей вируса ВГС, хронические формы гепатита С только с 1998 года. За период с начала учета заболеваемости ВГС выявились значительные изменения в уровнях инфекции и их динамики (рис. 1). На данный момент в Российской Федерации регистрируются две клинические формы гепатита С: "острый гепатит С" (начиная с 1994 года) и "впервые установленный хронический вирусный гепатит С" (начиная с 1999 года). В период с 1995 по 2008 год в официальную статистику включались случаи обнаружения антител к вирусу гепатита С без клинических и лабораторных признаков заболевания, включая обнаружение РНК ВГС. В 1999 году заболеваемость инфекцией в РФ составляла 20,9 на 100 тыс. населения, а в 2000 году этот показатель увеличился до 22,2. Однако в 2023 году заболеваемость снизилась до 0,95 на 100 тыс. населения. По мере регистрации ОГС наблюдалось постепенное изменение динамики заболеваемости (рис. 1).

С 2014 года в РФ наблюдается стабильное снижение числа случаев ОГС, темп снижения составляет 10%. Количество случаев ОГС к 2023 году снизилось до 1393 человек, что составляет 0,95 случаев на 100 тысяч населения, являясь ниже среднего мирового показателя (1,31 на 100 тысяч) на 27,5%.

Также, в 2023 году заболеваемость увеличилась на 26%, в сравнении с 2022 г. - 0,75 случаев на 100 тыс. населения. Удельный вес детей в общем числе заболевших ОГС составил 2,8%, что значительно меньше, чем в 2022 году - 4,9%. Заболеваемость ОГС среди детей до 17 лет снизилась на 23,5% в сравнении с предыдущим годом (2022 г. - 0,17 на 100 тыс. населения), составив 0,13 на 100 тыс. детского населения. Доля детей до 1 года среди всех заболевших ОГС детей в 2023 году составила 35,9% (14 сл.), что ниже, чем в 2022 году - 45,3% (24 сл.) [1].

В 2023 году в 10 регионах РФ не было зарегистрировано ни одного случая ОГС, а именно: в Калмыкии, Чукотке, Бурятии, Марий Эл, Тыве, Адыгее, Ненецком АО, Севастополе, Еврейской автономной области и Алтае. Количество регионов с отсутствием ОГС в 2022 году составляло 13 субъектов РФ. Это связано как с незначительными проявлениями или отсутствием симптомов острой фазы ВГС, так и с отсутствием специализированных методов диагностики, которые могли бы помочь выявить острые формы инфекции и отличить ее от хронической. Также, отсутствие регистрации случаев инфицирования ОГС возможно вследствие произвольной элиминации вируса из организма. Стоит подчеркнуть, что в период пандемии COVID-19 отмечено снижение количества случаев впервые выявленных форм ВГС, но не в силу успешной борьбы с ВГС-инфекцией, а по причине ограничения проведения профилактических мероприятий и плановых скрининговых методов диагностики в период пандемии COVID-19. В ТО в 2023 году в структуре острых вирусных гепатитов (ОВГ) удельный вес парентеральных гепатитов составил 20%. На долю острого вирусного гепатита С (ОВГС) приходится 90%, острого вирусного гепатита В (ОВГВ) - 10%. Снижение заболеваемости вирусным гепатитом В обусловлено массовой вакцинацией населения против данной инфекции.

В 2023 году в ТО было зарегистрировано всего 9 случаев ОВГС, что свидетельствует о снижении показателя заболеваемости до 0,86 на 100 тыс.

населения в сравнении с предыдущим годом, когда он составлял 0,94 на 100 тыс. населения. Наибольшее число случаев ОВГС было зафиксировано среди городского населения. В 2023 году в г. Томске было выявлено 7 случаев этого заболевания (ИП – 1,22), а в Асиновском и Томском районах по одному случаю (ИП – 2,98 и 1,13 соответственно). В 2022 г. 9 случаев ОВГС (ИП – 1,52) зарегистрировано в г. Томске, а в Асиновском районе – 1 случай (ИП – 3,0).

Структура заболеваемости в разных возрастных группах за 2023 год выглядит следующим образом: 40-49 лет - 33,1%, 20-29 лет и 30-39 лет - по 22,3%, 50-59 лет - 11,2%, и в группе 60 лет и старше - 11,1% (рис. 2). Сравнивая с предыдущими годами, можно отметить изменения в распределении больных. Например, в 2022 году больше всего заболевших было в возрастной группе 30-39 лет, что составило 30% в общей популяции, затем по 20% приходилось на возрастные категории 20-29 лет и 50-59 лет, и по 10% - на детей до 1 года, а также лиц 60 лет и старше. В 2021 году одинаковое количество заболевших было среди групп 20-29 лет и в группе 60 лет и старше. Среди детей в возрасте до 1 года также отмечалась заболеваемость ОВГС. Заболеваемость ОВГС в 100% случаев регистрировалась среди взрослого населения в 2023 году и не регистрировалась у детей, при инфицировании которых одним из главных путей заражения является вертикальный - с трансплацентарным, интранатальным и постнатальным инфицированием ребенка от матери. Данные показатели свидетельствуют о тенденции к распространению инфицирования ВГС во всех возрастных группах с повышением возрастной границы.

Существует множество причин, по которым дети, зараженные ВГС, редко встречаются в популяции. Это может быть связано с низкой вирусной нагрузкой у матери, спонтанной элиминацией вируса (в том числе и у ребёнка) и другими факторами.

В структуре путей инфицирования ОВГС на территории ТО в 2023 году ведущую роль занимает половой путь передачи - 88,8% и 11,2% - открытая травма после драки (по данным Госдоклада ТО 2023 г.). В 2022 году парентеральный путь передачи, включающий использование инъекционных наркотических веществ, играл основополагающую роль в структуре методов распространения инфекции, составляя 30% случаев в популяции. Снижение доли наркозависимых, употребляющих инъекционные наркотики среди инфицированных ОГС, вероятно, связано с уменьшением числа лиц, употребляющих опиаты в настоящее время [2].

В РФ по-прежнему сохраняются высокие уровни регистрации новых случаев хронических форм вирусных гепатитов. Несмотря на снижение заболеваемости ОВГС, количество новых случаев хронических форм ВГС остается высоким на территории РФ. В 2023 году было зафиксировано более 58,9 тыс. случаев ХВГ, что на 26,5% больше, чем в 2022 году - 43,3 тыс. случаев, что свидетельствует о негативной динамике роста инфекций ВГС. Впервые обнаруженные случаи ХВГ в 2022 году составили 29,72 на 100 тыс. населения, что на 1,6 раза меньше среднегодового уровня заболеваемости СМП (48,47 на 100 тыс. населения), у детей до 17 лет – 1,29 случая на 100 тыс. детей [1].

В 2023 году на территории города Томск и ТО регистрируются стабильно высокие уровни заболеваемости впервые выявленными хроническими формами гепатитов В и С (ХГВ и ХГС), но прежде всего ХГС, в виду отсутствия вакцины против данного вируса в следствие изменчивости поверхностного белка. Доля ХВГС составляет 78,7% среди всех ХВГ. Заболеваемость ХГС превышает заболеваемость ХГВ в 4,5 раза (в связи с массовой вакцинацией), показатели заболеваемости составили 18,82 и 4,18 на 100 тыс. населения соответственно. В возрастной структуре заболевших, в том и другом случае, превалирует взрослое население (от 20-60 лет и старше), на долю которых приходится 96,9%-97,7% от всей заболеваемости

[1, 2]. С 2001 по 2009 год уровень заболеваемости ХГС увеличился с 29,5 до 40,9 на 100 тыс. человек, стабилизировался с 2010 по 2014 год (40,2 и 39,4 соответственно) и снизился после 2015 г. В 2015 году в РФ было выявлено 55 596 случаев ХГС (38,1 на 100 тыс. человек), а в 2019 г. снизилось до 45 376 случаев (30,9 на 100 тыс. человек). В результате низкого уровня диагностики во время пандемии COVID-19 в 2020 и 2021 годах заболеваемость ХГС резко сократилась до 16,4 и 16,7 случаев на 100 тыс. человек. [5].

Снижение заболеваемости гепатитом С за последние десять лет с 2014 по 2023 год составило 24,5% (с 39,38 сл. до 31,63 сл. на 100 тыс. населения). В 2023 году заболеваемость гепатитом С составила 31,63 на 100 тыс. населения, что ниже среднего показателя 36,67 на 13,7%, но выше, чем в 2022 году, когда данный показатель составлял - 23,23 на 100 тыс. населения. В 2023 году зафиксированы высокие уровни заболеваемости в городе Санкт-Петербурге и Омской области, где показатели превышают среднероссийский уровень более чем в два раза. На 100 тысяч населения приходится 76,55 и 107,67 случаев заболеваний соответственно [2].

На территории Томской области среди взрослого населения (18 лет и старше) на 2023 г. зарегистрировано 3408 случаев ХГС, из них 1868 случая - это лица мужского пола, 1540 - лица женского пола. Распределение генотипов выглядит следующим образом: генотип 1a, 1b - 6,7% (n=185), генотип 2 - 2,7% (n=73), генотип 3a/3b - 6,6% (n=183), прочие генотипы - 1,1% (n=29), также у 82,9% (n=2316) инфицированных генотип не определяли. Среди данной группы населения определяются все стадии фиброза по шкале METAVIR: F0-2 - 44,2% (n=1235), F3 - 5,9% (n=164), F4 (ЦП) - 5,4% (n=152), а также у 44,5% (n=1244) инфицированных ВГС исследование не проводилось.

В 2023 г. с диагнозом ХГС состояло 28 детей до 17 лет, что составляет 11,2 случая на 100 тыс. детского населения. Наибольший удельный вес ХГС приходится на возрастную группу с 14 до 17 лет (35 %). Анализ

распределения по полу показал преобладали мальчиков (66,7%) против девочек (33,4%). В 2023 году в Томской области было выявлено 6 впервые установленных случаев инфекционного гепатита С, при этом из них 4 случая приходится на долю мальчиков. Распределение инфицирования ВГС в популяции детей на территории Томской области (0-17 лет) выглядит следующим образом: в возрастной группе от 1 до 3 лет составило - 8,9% (n=2), от 4 до 6 лет – 33,3% (n=8), от 7 до 14 лет – 37,5% (n=9), от 15 до 17 - 20,8% (n=5). Значительную долю среди пациентов, состоящих на диспансерном учете, составляют дети в возрасте от 7 до 14 лет (37,5%) (рис. 3). У 75% детей диагноз хронического вирусного гепатита С впервые установлен в возрасте от 0 до 3 лет – 75% (n=18).

Curtis MR, Chappell C., 2023 показано, что вероятность передачи вируса гепатита С от матери к ребенку во время беременности составляет 1-6% при выявлении РНК ВГС в крови матери во время беременности [8]. При этом вероятность заражения ребенка увеличивается при проведении внутреннего мониторинга состояния плода, при разрывах влагалища при родах и длительном безводном периоде (> 6 часов). При наличии ко-инфекции ВГС+ВИЧ у беременной риск заражения плода составляет от 10% до 20%. При эпидемиологическом исследовании было установлено, что ведущим путем инфицирования ВГС среди детей Томской области является вертикальный, который установлен в 70% случаев (n=17).

У 20,8% (n=5) детей не удалось точно установить путь передачи. В процессе изучения было выявлено 2 ребенка с ВИЧ инфекцией 3 стадии, которые на данный момент получают АРВТ терапию.

В общей популяции населения структура генотипов ВГС отражает общую картину генотипического разнообразия вируса с одинаковым преобладанием генотипов 1b и 3a. На территории Томской области распространены генотипы 1, 2, 3 (рис. 4), все стадии фиброза (F0-F4) (рис. 5).

Генотипирование ВГС среди детей с хроническим гепатитом С показало распространенность 1 генотипа у 58,3% (n=14) детей. Генотип 3 выявлен у 16,7% (n=4) пациентов, а генотип 2 в 4,2% случаев (n=1). По результатам проведенной эластометрии печени было выявлено преобладание стадии фиброза F0-2 по шкале METAVIR, составляющее 62,5% (n=15).

На 2023 год по данным ФКУЗ МСЧ-70 ФСИН России в городе Томск было взято под диспансерное наблюдение 450 человек с ХВГС, из них 44 взрослых (29,3%) с впервые в жизни установленным диагнозом ХВГС и 1 ребёнок (0,2%) (0-17 лет). В отчётном году 40 человек (8,9%) были сняты с диспансерного наблюдения в виду полной элиминации вируса из организма. Летальность составила 5 человек (1,1%) из ранее взятых больных под диспансерное наблюдение (из 450) в следствие осложнений ХВГС.

В форме федерального статистического наблюдения № 65 «Сведения о хронических вирусных гепатитах» за период 2023 г. были опубликованы сведения об уровне инфицирования гемоконтактными инфекциями больных наркоманией и лиц, употребляющих наркотики с вредными последствиями, состоящих под наблюдением в наркологических учреждениях. По предоставленным данным, больных данной группы можно разделить на лиц с позитивным статусом как по ХВГС, так и по ВИЧ-инфекции + ХВГС.

Число больных с синдромом зависимости от наркотических веществ, находящиеся на территории Томской области, имеющие позитивный статус только по ХВГС составляет 339 человек, из них лица, употребляющие наркотики с вредными последствиями – 23 человека (6,8%), потребители инъекционных наркотиков – 265 человек (78,2%) и лица употребляющие другие виды наркотиков (курительные смеси, порошковые формы) – 51 человек (15%). Большое количество потребления наркотических веществ в ТО может быть связано с отсутствием рабочих мест, невысокой заработной платой, низкой социальной активностью, сниженной санитарной культурой населения и так далее. В результате данных проблем, население ТО имеет

тенденцию к возникновению и реализации вредных привычек, в том числе, и употребление наркотических веществ, что является фактором распространения ВГС среди населения.

Частота встречаемости больных с синдромом зависимости от наркотических веществ в городе Томск составляет 112 человек (33%), из них 64 человека (18,9%) употребляют инъекционные наркотики, а в Томском районе 55 (16,2%) и 52 (15,3%) соответственно.

Количество больных с синдромом зависимости от наркотических веществ, находящихся на территории Томской области, имеющих позитивный статус по ВИЧ-инфекции + ХВГС составляет 579 человек, из них лица, употребляющие наркотики с вредными последствиями – 21 человек (3,6%) и потребители инъекционных наркотиков – 374 человека (64,6%). Данная статистика указывает на то, что среди лиц данной социальной группы (с позитивным статусом по ВИЧ-инфекции + ХВГС) отсутствует приверженность к лечению антиретровирусной терапией (АРВТ), что объясняет высокую контагиозность и распространённость инфекции вследствие повышенной вирусной нагрузки.

Частота встречаемости больных с синдромом зависимости от наркотических веществ в городе Томск составляет 378 человек (65,3%), из них 201 человек (34,7%) употребляет инъекционные наркотики, а в Томском районе 41 (7,08%) и 40 (6,9%) соответственно. Также, стоит отметить, что в городе Стрежевой, Томской области, отмечается выявление больных с позитивным статусом только по ВИЧ-инфекции + ХВГС у лиц с синдромом зависимости от наркотических веществ, а именно 67 человек (11,6%) в.т.ч. лица, употребляющие инъекционные наркотики.

Исходя из полученных данных, следует, что на 2023 год на диспансерном учёте по ХВГС состоит 42,8 на 100 тыс. населения, а также 35,9 на 100 тыс. населения с синдромом зависимости от наркотических веществ в виду моноинфекции по ХВГС и 55,03 на 100 тыс. населения с позитивным

статусом по ВИЧ-инфекции + ХВГС (ко-инфекция) на территории Томской области. Данная статистика отражает высокий процент заболеваемости в группах риска, так как восприимчивость к инфекциям у данной когорты гораздо выше, чем у относительно здорового населения. Это может быть связано с иммунодефицитными состояниями, сопутствующими заболеваниями, введением некорректного образа жизни, наличие вредных привычек, например, потребление инъекционных наркотиков (ПИН).

Также, по данным Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Томский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями» сочетание гепатита С с ВИЧ-инфекцией на территории Томской области составляет 579 человек; одновременно были определены маркёры гепатита В и С, что составило: число больных ВГВ и ВГС взятых под диспансерный учёт – 32 и 450 человек соответственно.

4 Обсуждение результатов

На территории ТО в 2023 году зарегистрировано 9 случаев ОВГС, показатель заболеваемости составил 0,86 на 100 тыс. населения, в отличии от 2022 года, где данный показатель составлял 0,94 на 100 тыс. населения. Показатели заболеваемости ОВГС по Томской области ниже в 1,1 раз показателей по Российской Федерации. Так, например, в Костромской области показатель заболеваемости ОВГС составляет 4,17 на 100 тыс. населения, в Кабардино-Балкарской республике 3,87 на 100 тыс. населения, в Санкт-Петербурге 2,16 на 100 тыс. населения, что может быть связано с численностью населения в данных регионах и санитарной культуры населения [1, 2]. ОГС имеет тенденцию к снижению в сравнении с хроническими формами. Темп снижения в большей степени объясняется тем, что инфекция часто протекает бессимптомно, люди становятся осторожнее в контакте с потенциально зараженными HCV-инфекцией, строго соблюдают санитарно-эпидемиологические правила, включая контроль качества донорской крови,

377 соблюдение правил асептики и антисептики. Несмотря на кажущееся
378 благополучие в отношении уровня заболеваемости ОГС, истинная
379 эпидемиологическая ситуация не отражается в официально опубликованных
380 данных по количеству впервые выявленных больных ОГС. Официальной
381 регистрации подвержены лишь манифестные формы, в то время как другие
382 формы зафиксировать крайне сложно. Снижение заболеваемости гепатитом
383 С за последние десять лет с 2014 по 2023 год связано с широким
384 применением тест-систем для скрининга, которые позволяют обнаружить не
385 только антитела, но и генетический материал вируса, что, в свою очередь,
386 способствует оптимальному лечению пациентов.

387 Территория города Томск и ТО характеризуется стабильной и высокой
388 заболеваемостью ХГС, особенно у людей, находящихся в группе риска, таких
389 как ВИЧ-инфицированные, инъекционные наркоманы, лица, отбывающие
390 наказание в местах лишения свободы, и так далее. Такая градация может
391 быть связана с тем, что заражение, во многом, определяется причинами
392 социального характера, о которых пациенты зачастую не задумываются –
393 снижена санитарная культура населения, низкая познавательная активность
394 со стороны пациентов, нарушение волевого поведения и личной гигиены,
395 потребление инъекционных наркотиков, применение нестерильного
396 инструментария (особенно в салонах красоты/тату салонах/студиях
397 пирсинга) и т.п.

398 Заболеваемость ХГС на территории города Томска и Томской области на
399 2023 год составляет 18,82 случая на 100 тыс. населения. В частности,
400 распространённость ХГС среди детей составила 11,2 случая на 100 тыс.
401 населения, а взрослого населения 18,73 случая на 100 тыс. населения. Также,
402 по данным ФСИН, заболеваемость населения с синдромом зависимости от
403 наркотических веществ и лиц, отбывающих наказание в местах лишения
404 свободы составляет 35,9 на 100 тыс. населения в виду моноинфекции по
405 ХВГС и 55,03 на 100 тыс. населения с позитивным статусом по ВИЧ-

инфекции + ХВГС (ко-инфекция) на территории Томской области. Показатель заболеваемости составил 0,14% в сравнении с средними Российскими показателями, который равен 4%. Показатели заболеваемости ХВГ резко отличаются по субъектам РФ (от 0,9 до 127,86 на 100 тыс. населения), что в определенной степени зависит от качества диагностики, полноты регистрации данной группы заболеваний и благополучия населения [13].

Среди заболевших острым гепатитом С, начиная с 2023 года, наибольший удельный вес приходится на возрастную группу 40-49 лет, впервые установленный хронический гепатит С превалирует в возрастной группе от 30-39 лет. У детей преимущественное выявление ВГС отмечено в возрасте от 0 до 3 лет, в виду вертикального пути передачи инфекции, но значительную долю составляют дети с ХВГС в возрасте от 7 до 14 лет.

Определение генотипа ВГС-инфекции проведено лишь у трети пациентов ТО, что, в большей степени, связано с отсутствием единого диагностического тарифа в регионе по обследованию лиц с ВГС-инфекцией, необходимостью многократных посещений пациентами медицинских организаций, а также ограниченной возможностью предоставления противовирусной терапии. Имеющиеся результаты не позволяют провести полный эпидемиологический анализ генотипической структуры ВГС в регионе.

В городской среде в сравнении с районами Томской области, частота выявления больных ВГС среди наркозависимых пациентов меньше. Это связано с социальной активностью населения, различными демографическими показателями, высокой познавательной активностью, наличием приверженности пациентов, проживающих на территории города Томска, к диспансеризации и посещении медицинских учреждений, а также высоким социальным благополучием и санитарной культурой населения.

Для борьбы с ХВГС в Российской Федерации важно создать и реализовать эффективные программы профилактики и лечения, учитывая рекомендации

ВОЗ. Одним из ключевых этапов должно стать ведение федерального Регистра больных вирусными гепатитами во всех регионах страны, включая город Томск и ТО. Для обеспечения качества лабораторной диагностики, регистра и учета заболевших гепатитами необходимо также осуществлять контроль данной группы пациентов в динамике. В этом вопросе важно руководствоваться распоряжением Правительства РФ от 2 ноября 2022 года № 3306-р о плане мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С до 2030 года.

Проблема элиминации хронической ВГС-инфекции в Томской области долгое время оставалась достаточно далекой от решения. Противовирусная терапия хронического гепатита С (ПВТ) в ТО проводится за счет средств ОМС малыми объемами 2023 год -110 человек, 2022 год – 125 пациентов, 2021 год – 56 больных, в 2020 год – в 2 раза меньше, чем в 2021 г. В детской популяции в 2023 г. за счет средств «Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями «Круг добра» проведена противовирусная терапия проведена всем детям старше 3х лет, состоящим на учете с хроническим гепатитом С. По федеральной программе запланировано проведение противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия на 142 пациента на период 2024 г. Тем не менее, запланированный охват ПВТ не может существенно повлиять на эпидемиологическую ситуацию по ХГС в ТО и достигнуть результатов элиминации к 2030 гг. Увеличение объемов ПВТ за счет средств ОМС, федеральной программы софинансирования, регионального бюджета позволит уверенно идти к намеченной правительством цели – элиминации вируса гепатита С, своевременное выявление больных данной инфекцией путём создания единого регистра, а также профилактика и минимизация распространения ВГС.

5 Выводы

- 464 1. Показатель заболеваемости ХВГС в ТО в 1,7 раз ниже
465 общероссийского. Внедрение дополнительных методов скринирования
466 населения на ВГС-инфекцию, ведение федерального регистра больных с
467 ХВС позволит выявить истинные показатели заболеваемости.
- 468 2. Низкий уровень распространенности ХВГС в детской популяции на
469 территории ТО (11,2 случая на 100 тыс. детей в возрасте 0-17 лет) позволил в
470 кратчайшие сроки провести микроэлиминацию ХВГС среди детей.
- 471 3. Генотипическое разнообразие ВГС-инфекции на территории ТО в 2023
472 г. представлено субтипами 1a, 1b. 2. 3a/3b. Недостаточный уровень
473 определения генотипов ВГС-инфекции не позволяет сделать выводы о
474 генотипической структуре ВГС на территории ТО и требует увеличения
475 охвата генотипированием для проведения эпидемиологического надзора.

РИСУНКИ

Рисунок 1. Динамика заболеваемости острым и хроническим гепатитом С в Российской Федерации, городе Томск и Томской области за период с 2000-2023 годы.

Figure 1. The dynamics of the incidence of acute and chronic hepatitis C in the Russian Federation, the city of Tomsk and the Tomsk region for the period from 2000-2023.

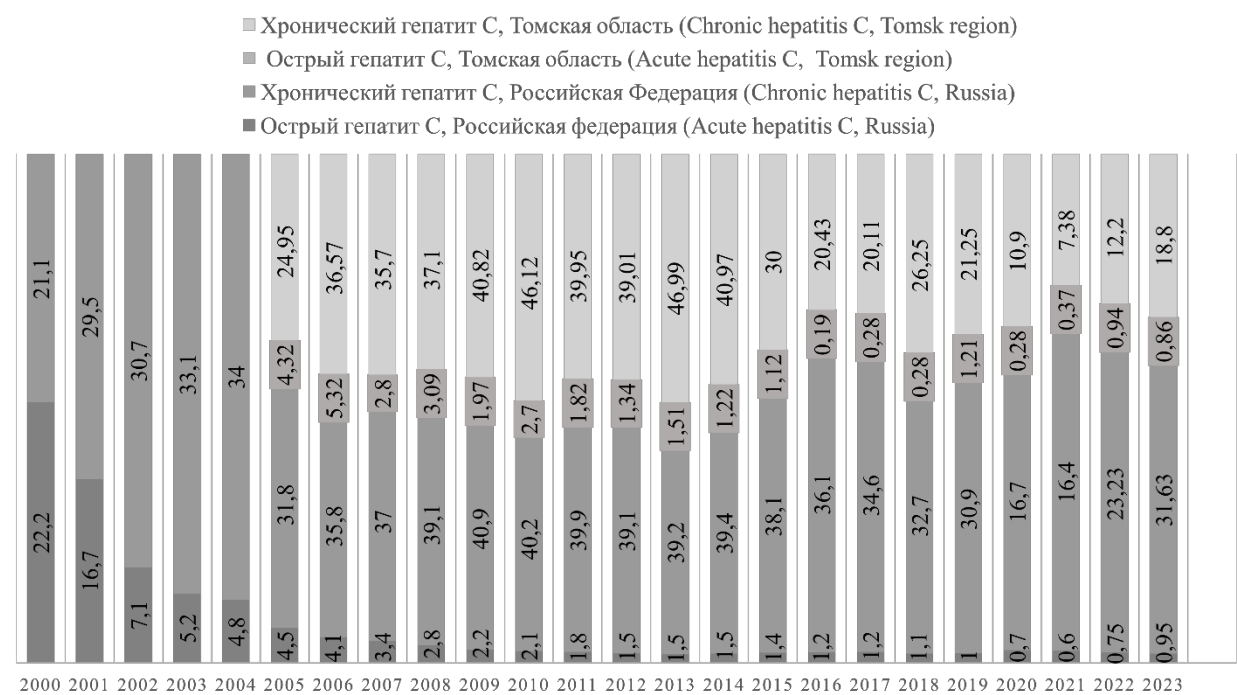


Рисунок 2. Распределение острого вирусного гепатита С среди взрослого населения на территории города Томска и Томской области.

Figure 2. Distribution of acute viral hepatitis C among the adult population in the city of Tomsk and the Tomsk region.

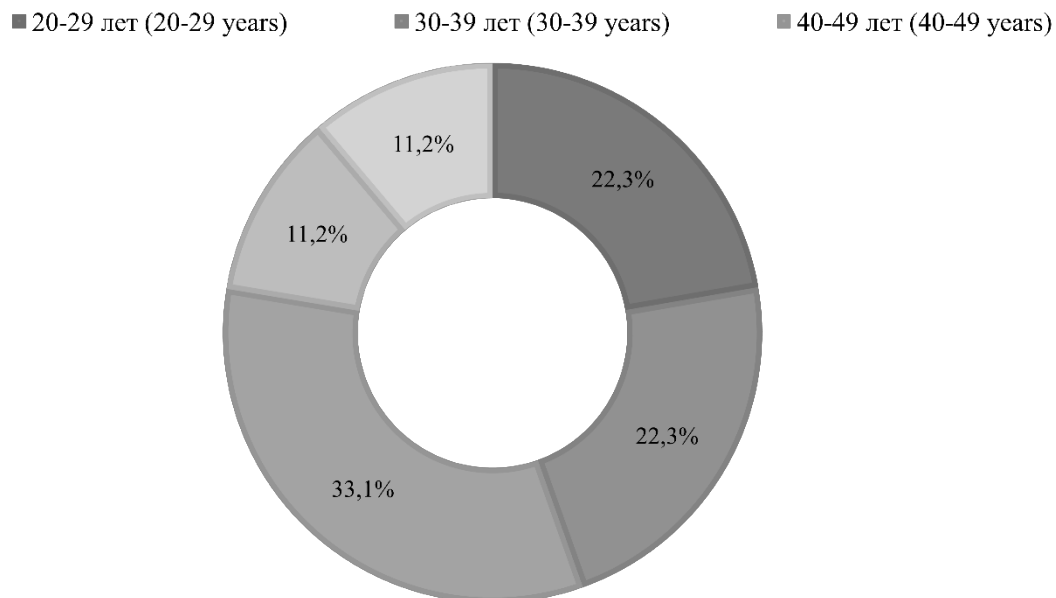


Рисунок 3. Доля детского населения с HCV-инфекцией на территории города Томск и Томской области.

Figure 3. The proportion of children with HCV infection in the city of Tomsk and the Tomsk region.

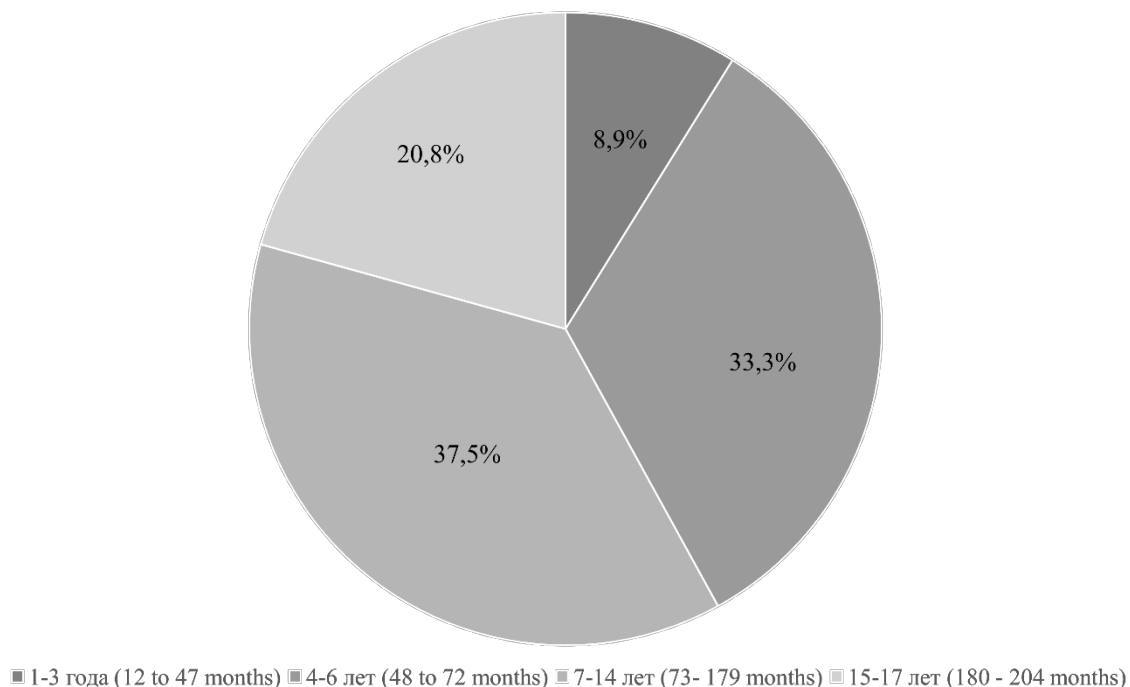


Рисунок 4. Генотипические формы HCV-инфекции в городе Томск и Томской области.

Figure 4. Genotypic forms of HCV infection in the city of Tomsk and the Tomsk region.

■ Генотип 1 (Genotype 1) ■ Генотип 2 (Genotype 2) ■ Генотип 3 (Genotype 3)

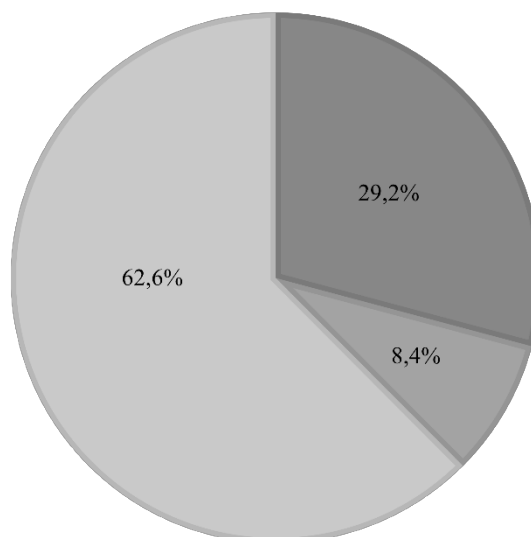
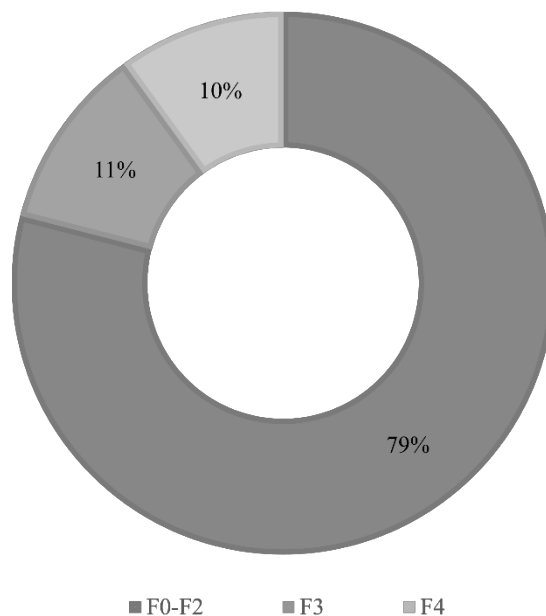


Рисунок 5. Стадии фиброза у лиц с HCV-инфекцией в городе Томск и Томской области.

Figure 5. Stages of fibrosis in people with HCV infection in Tomsk and the Tomsk region.



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Ермолаева Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России;

адрес: 634050, Томск, Московский тракт, 4;

факс: 8(382)253-01-27;

ORCID: [0000-0003-3043-9121](https://orcid.org/0000-0003-3043-9121);

eLibrary SPIN: 5901-4190;

Scopus Author ID: 57453870900;

Web of Science ResearcherID: KMX-1836-2024;

телефон: 8(952)804-04-54 / 8(382)253-01-27;

e-mail: euassmu@yandex.ru

Ermolaeva Yuliya Alexandrovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the of the Department of Pediatrics with Endocrinology course of the Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Infectious diseases doctor of the G. E. Sibirtsev Children's Infectious Diseases Hospital;

address: 634050, Tomsk, Moskovsky trakt, 4;

fax: 8(382)253-01-27;

telephone: 8(952)804-04-54 / 8(382)253-01-27;

ORCID: [0000-0003-3043-9121](https://orcid.org/0000-0003-3043-9121);

eLibrary SPIN: 5901-4190;

Scopus Author ID: 57453870900;

Web of Science ResearcherID: KMX-1836-2024;

e-mail: euassmu@yandex.ru

Блок 2. Информация об авторах

Гришкевич Иван Романович, студент 5 курса педиатрического факультета
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г.Томск;

телефон: 89234003416;

ORCID: 0000-0002-8581-7049;

eLibrary SPIN: 7096-5150;

e-mail: grishkevich.09@yandex.ru

Ivan R. Grishkevich, 5th year student of the Pediatric Faculty of the Federal State
Budgetary Educational Institution of the Siberian State Medical University of the
Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk;

telephone: 89234003416;

ORCID: 0000-0002-8581-7049;

eLibrary SPIN: 7096-5150;

e-mail: grishkevich.09@yandex.ru

Самойлова Юлия Геннадьевна, д-р. мед. наук, профессор, заведующий
кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ
Минздрава России;

адрес: Россия, 634050, Томск, улица Московский тракт, д. 2;

samoilova_y@inbox.ru.

Iuliia G. Samoilova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics with Endocrinology course of the Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation;

address: 2, Moskovsky trakt street, 634050 Tomsk, Russia;

telephone: 8(913)826-74-24;

ORCID: orcid.org/0000-0002-2667-4842;

eLibrary SPIN: 8644-8043;

e-mail: samoilova_y@inbox.ru.

Блок 3. Метаданные статьи

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С
НА ТЕРРИТОРИИ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF VIRAL HEPATITIS C IN THE TOMSK
REGION

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕПАТИТА С

EPIDEMIOLOGY OF HEPATITIS C

Ключевые слова: вирусный гепатит С, эпидемиология, генотип, фиброз, дети, взрослые, Томская область.

Keywords: hepatitis C virus, HCV, epidemiology, elimination, genotype, fibrosis, Tomsk, Tomsk region.

Оригинальные статьи.

Russian Journal of Infection and Immunity

ISSN 2220-7619 (Print)

ISSN 2313-7398 (Online)

Количество страниц текста – 15,

количество таблиц – 0,

количество рисунков – 5.

01.09.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядков ый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1.	О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с. - ISBN 978–5–7508–2132–7	On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report.	https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779
2.	О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия	On the state of sanitary and	URL: https://70.rospotrebnadzor.ru/documents/

	населения в Томской области в 2023 году: официальный сайт. - Томск, 2024.	epidemiological well-being of the population in the Tomsk region in 2023»	regional/gos_doklad
3.	Пименов Н.Н., Комарова С.В., Карандашова И.В., Цапкова Н.Н., Волчкова Е.В., Чуланов В.П. Гепатит С и его последствия в России: анализ заболеваемости, распространенности и смертности до начала программы по ликвидации инфекции. Инфекционные болезни. 2018;16:37–45. doi: 10.20953/1729-9225-2018-3-37-45.	Pimenov N.N., Komarova S.V., Karandashova I.V., Tsapkova N.N., Volchkova E.V., Chulanov V.P. Hepatitis C and its outcomes in Russia: analysis of incidence, prevalence and mortality rates	https://hiv.bmoc- spb.ru/jour/article/view/658?locale=ru_R U

		before the start of the programme of infection elimination / Infectious diseases, 2018, volume 16, No 3, p. 37–45	
4.	Соболева Н.В., Карлсен А.А., Кожанова Т.В., Кичатова В.С., Клушкина В.В., Исаева О.В., Игнатьева М.Е., Романенко В.В., Ооржак Н.Д., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К., Михайлов М.И.. Распространенность вируса гепатита С среди условно здорового населения Российской Федерации. Журнал «Инфектология». 2017;9:56–64. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-56-64.	Soboleva N.V., Karlsen A.A., Kozhanova T.V., Kichatova V.S., Klushkina V.V., Isaeva O.V., Ignatieva M.E., Romanenko V.V., Oorzhak N.D., Malinnikova E.Yu.,	https://journal.niidi.ru/jofin/article/view/601?locale=ru_RU

		Kuregyan K.K., Mikhailov M.I. The prevalence of the hepatitis C virus among the conditionally healthy population of the Russian Federation. Journal Infectology. 2017;9(2):56-64. (In Russ.) https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-56-64	
5.	Федеральная служба государственной статистики. Федеральная статистическая форма “Инфекционные и паразитарные	Federal State Statistics Service. Federal statistical	https://eng.rosstat.gov.ru

	болезни”: официальный сайт. – Москва, 1999	form "Infectious and parasitic diseases"	
6.	Basit H, Tyagi I, Koirala J. Hepatitis C. 2023 Mar 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 28613647. ISBN: 978-92-4-009167-2	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613647/
7.	Cao B., Liu M., Jiang T. et al. HCV Genotype Distribution and Clinical Characteristics of HCV Mono-Infected and HCV/HIV Co-Infected Patients in Liangshan Prefecture, Sichuan Province, China. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2023 Jan-Dec;22:23259582231217810. doi: 10.1177/23259582231217810. PMID: 38099656; PMCID: PMC10725143.		https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10725143/
8.	Curtis MR, Chappell C. Evidence for		doi: 10.1007/s11904-022-00643-9. Epub

	Implementation: HIV/ HCV Coinfection and Pregnancy. Curr HIV/AIDS Rep. 2023 Feb;20(1):1-8. PMID: 36652107; PMCID: PMC9846668.		2023 Jan 18.
9.	Di Marco L, La Mantia C, Di Marco V. Hepatitis C: Standard of Treatment and What to Do for Global Elimination. Viruses. 2022 Feb 28;14(3):505. doi: 10.3390/v14030505. PMID: 35336911; PMCID: PMC8954407.	-	doi: 10.3390/v14030505
10.	Guidelines for the Care and Treatment of Persons Diagnosed with Chronic Hepatitis C Virus Infection [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 Jul. PMID: 30307724.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531733/
11.	Guntipalli P., Pakala R., Kumari Gara S. et al. Worldwide prevalence, genotype distribution		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34965046/

	and management of hepatitis C. Acta Gastroenterol Belg. 2021 Oct-Dec;84(4):637-656. doi: 10.51821/84.4.015. PMID: 34965046.		
12.	Isakov V., Nikityuk D. Elimination of HCV in Russia: Barriers and Perspective. Viruses. 2022 Apr 11;14(4):790. doi: 10.3390/v14040790. PMID: 35458520; PMCID: PMC9024583.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35458520/
13.	Liu CH, Kao JH. Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges. Clin Mol Hepatol. 2023 Jul;29(3):623-642. doi: 10.3350/cmh.2022.0349. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36800699; PMCID: PMC10366792.	-	doi: 10.3350/cmh.2022.0349.
14.	Martinello M., Solomon S.S., Terrault N.A. et al. Hepatitis C. Lancet. 2023 Sep		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37741678/

	23;402(10407):1085-1096. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01320-X. PMID: 37741678.		
15.	Roger S., Ducancelle A., Le Guillou- Guillemette H. et al. HCV virology and diagnosis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2021 May;45(3):101626. doi: 10.1016/j.clinre.2021.101626. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33636428.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33636428/
16.	Roudot-Thoraval F. Epidemiology of hepatitis C virus infection. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2021 May;45(3):101596. doi: 10.1016/j.clinre.2020.101596. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33610022		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33610022/
17.	Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I, Abu-	-	doi: 10.1016/S0140-6736(16)30579-7.

	Raddad LJ, Assadi R, Bhala N, Cowie B, Forouzanfour MH, Groeger J, Hanafiah KM, Jacobsen KH, James SL, MacLachlan J, Malekzadeh R, Martin NK, Mokdad AA, Mokdad AH, Murray CJL, Plass D, Rana S, Rein DB, Richardus JH, Sanabria J, Saylan M, Shahrzad S, So S, Vlassov VV, Weiderpass E, Wiersma ST, Younis M, Yu C, El Sayed Zaki M, Cooke GS. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2016 Sep 10;388(10049):1081-1088. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30579-7. Epub 2016 Jul 7. PMID: 27394647; PMCID: PMC5100695.		
18.	Tang Q., Chen Z., Li H. et al. Molecular epidemiology of hepatitis C virus genotypes in		https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10331966/

	different geographical regions of Chinese mainland and a phylogenetic analysis. Infect Dis Poverty. 2023 Jul 10;12(1):66. doi: 10.1186/s40249-023-01106-y. PMID: 37430328; PMCID: PMC10331966.		
19.	Tung H.D., Chen J.J. Genetic history of hepatitis C virus genotype 6 in Taiwan. J Formos Med Assoc. 2024 Sep;123(9):926-933. doi: 10.1016/j.jfma.2023.10.013. Epub 2023 Nov 22. PMID: 37996321.		https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092966462300431X?via%3Diuhub