

ОЦЕНКА ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ ГЕПАТИТА Е У НАСЕЛЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Попова А. Ю.¹,

Горбунова А. Ю.²,

Останкова Ю. В.²,

Егорова С. А.²,

Рейнгардт Д. Э.²,

Иванова А. Р.²,

Щемелев А. Н.²,

Дрозд И. В.²,

Жимбаева О. Б.²,

Данилова Е. М.²,

Миличкина А. М.²,

Ежлова Е. Б.¹,

Мельникова А. А.¹,

Башкетова Н. С.³,

Буц Л. В.²,

Тотолян А. А.²

¹ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Москва, Россия).

² ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Санкт-Петербург, Россия).

³ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу и Ленинградской области (Санкт-Петербург, Россия).

ASSESSMENT OF COLLECTIVE IMMUNITY TO HEPATITIS E VIRUS IN THE SAINT PETERSBURG AND LENINGRAD REGION

Popova A. Y. ^a,
Gorbunova A. Y. ^b,
Ostankova Y. V. ^b,
Egorova S. A. ^b,
Reingardt D. E. ^b,
Ivanova A. R. ^b,
Shchemelev A. N. ^b,
Drozd I. V. ^b,
Zhimbaeva O. B. ^b,
Danilova E. M. ^b,
Milichkina A. M. ^b,
Ezhlova E. B. ^a,
Melnikova A. A. ^a,
Bashketova N. S. ^c,
Buts L. V. ^b,
Totolian A. A. ^b

^a Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Russia, Moscow.

^b St. Petersburg Pasteur Institute, Russia, Saint Petersburg.

^c Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in St. Petersburg and Leningrad Region, Russia, Saint Petersburg.

Резюме

Вирус гепатита Е (ВГЕ) представляет собой значимую медико-социальную проблему, характеризующуюся высокой распространенностью и серьезными клиническими последствиями, особенно среди уязвимых категорий населения, включая беременных женщин и индивидуумов с иммунодефицитными состояниями. Существующая недостаточная информированность населения о клинической картине заболевания в сочетании с ограниченной частотой тестирования на маркеры гепатита Е приводят к значительной доле недиагностированных случаев инфицирования. На территории Российской Федерации отмечаются спорадические вспышки заболеваемости, однако полная эпидемиологическая картина остается недостаточно изученной вследствие объективных сложностей в диагностике и ограниченной доступности специализированных лабораторных исследований.

Целью нашей работы было проведение оценки истинной распространенности антител к ВГЕ в популяции г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области в зависимости от инфекционного статуса и социально-демографических характеристик.

Методология исследования включала проведение популяционного скрининга, в рамках которого было обследовано 6773 добровольца в возрастном диапазоне от 1 года до 70+ лет. Определение специфических антител класса IgG к ВГЕ осуществляли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Вектогеп-Е IgG».

Результаты. Полученные результаты продемонстрировали наличие антител к ВГЕ у 5,1% обследованных лиц (343 из 6773), что эквивалентно показателю распространенности 5064,2 на 100 тысяч населения. Выявлена статистически значимая корреляционная зависимость между возрастом обследованных и частотой обнаружения серопозитивных результатов, при этом максимальную частоту обнаружения антител отмечали в старшей возрастной группе (70+ лет). Среди лиц, отрицавших наличие заболевания в анамнезе,

частота обнаружения антител составила 5,0%, в то время как среди лиц, которые были не уверены в наличии или отсутствии заболевания в анамнезе, данный показатель достигал 8,1%. Значимое превышение частоты обнаружения антител к ВГЕ выявлено среди лиц, имеющих в анамнезе оперативные вмешательства или гемотрансфузии по сравнению с волонтерами без таковых. У пациентов с ранее перенесенным гепатитом А антитела к ВГЕ определялись с частотой 6,1%, что свидетельствует о возможности коинфицирования данными вирусными агентами.

Для достижения эффективной профилактики ГЕ представляется необходимой разработка стратегии, включающей три основных этапа: популяризация методов неспецифической профилактики инфекционных заболеваний и повышения информированности населения о способах и путях передачи вирусного гепатита Е; изучение вопроса целесообразности и возможности внедрения вакцинопрофилактики к ГЕ по показаниям; проведение дальнейших исследований популяционного иммунитета к вирусу гепатита Е в различных регионах РФ для уточнения эпидемиологической ситуации и выявления потенциальных очагов распространения инфекции.

Ключевые слова: вакциноуправляемые инфекции, популяционный иммунитет, вирусный гепатит Е, вирус гепатита Е, серопревалентность, антитела, Санкт-Петербург, Ленинградская область, население, когортное исследование.

Abstract

Hepatitis E virus (HEV) represents a significant medical and social problem characterized by high prevalence and serious clinical consequences, particularly among vulnerable population groups including pregnant women and individuals with immunodeficiency conditions. The existing insufficient awareness of the disease's clinical picture combined with limited testing for hepatitis E markers leads to a substantial proportion of undiagnosed infection cases. In the Russian Federation, sporadic outbreaks of HEV infection are observed; however, the complete epidemiological situation remains poorly understood due to objective difficulties in diagnosis and limited availability of specialized laboratory tests.

The aim of our study was to assess the true prevalence of anti-HEV antibodies in the population of St. Petersburg and Leningrad region depending on infectious status and socio-demographic characteristics.

Methodology: A population-based screening was conducted involving 6,773 volunteers aged from 1 year to over 70 years old. Specific IgG class antibodies against HEV were detected using an enzyme immunoassay method with the test system “Vectogep-E IgG”.

Results: The results demonstrated that anti-HEV antibodies were present in 5.1% of examined individuals (343 out of 6,773), which corresponds to a prevalence rate of 5,064.2 per 100 thousand population. There was a statistically significant correlation between age and seropositivity rates, with the highest frequency of antibody detection noted in the older age group (over 70 years). Among those who denied any history of the disease, the antibody detection rate was 5.0%; while among those uncertain about their past health status, this figure reached 8.1%. Significantly higher frequencies of anti-HEV antibody detection were found among individuals with prior surgical interventions or blood transfusions compared to volunteers without such histories. Patients with previously experienced hepatitis A had anti-HEV antibodies at a rate of 6.1%, suggesting possible co-infection by these viral agents.

To achieve effective prevention of HEV infections, it is necessary to develop a strategy consisting of three main stages: promoting non-specific preventive measures and increasing public awareness regarding transmission routes and methods of hepatitis E prevention; studying the feasibility and potential benefits of introducing targeted vaccination programs against HEV; conducting further research into population immunity levels to HEV across different regions of Russia to clarify the epidemiological situation and identify potential foci of infection spread.

Keywords: vaccine-preventable infections, population immunity, viral hepatitis E, hepatitis E virus, seroprevalence, antibodies, Saint Petersburg, Leningrad region, population, cohort study.

1 Введение

Вирус гепатита Е (ВГЕ) — небольшой безоболочечный РНК-вирус семейства *Hepeviridae*. Впервые он был обнаружен у военнослужащих, проходящих службу в Афганистане в 80-х годах 20-го века [25]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно происходит около 20 миллионов случаев заражения ВГЕ, что приводит к развитию гепатита Е (ГЕ) и 70000 смертей, связанных с заболеванием [14]. Наиболее распространен ВГЕ в Азии, Африке и Центральной Америке и особенно распространен в регионах с низким и средним уровнем дохода в этих регионах (до 70% случаев спорадического гепатита у взрослых) [35]. Основным путем заражения в эндемичных районах — фекально-оральный, что делает районы с плохой санитарией воды особенно уязвимыми [17]. Использование загрязненной воды в быту также приводит к передаче вируса через моллюсков, фрукты и салаты [34, 40]. Однако в развитых странах передача ВГЕ всё чаще происходит алиментарным путем, например, при употреблении свинины без должной термической обработки [20]. Кроме того, вирус в такие страны может быть завезен посредством миграции (в том числе трудовой) лиц из эндемичных по указанному патогену регионов, а также за счет туристических поездок жителей в такие регионы [14].

Хотя инфекция, вызванная ВГЕ во многих случаях проходит сама по себе (саморазрешающийся острый желтушный гепатит), гепатит Е по-прежнему остается одной из глобальных проблем здравоохранения. Показатели смертности и частота возникновения фульминантной печеночной недостаточности значительны у пожилых пациентов мужского пола (смертность 6,5–10%), беременных женщин (смертность 25–30%) и пациентов с хроническими заболеваниями печени (смертность 22–43%) [31]. Лечение обычно поддерживающее, однако пациентам с ослабленным иммунитетом и хронической инфекцией, а также группам высокого риска может потребоваться противовирусное лечение для предотвращения

прогрессирования заболевания печени и связанной с ним смертности. Последние исследования показали эффективность рибавирина у лиц с тяжелой или хронической инфекцией [32, 33]. Очевидно, что для пациентов из групп риска, включая лиц с ослабленным иммунитетом, необходим регулярный скрининг на маркеры ГЕ с целью своевременного выявления и начала терапии.

В Российской Федерации (РФ), начиная с 2013 г., в отчетные формы федерального статистического наблюдения введена регистрация случаев острого вирусного гепатита Е (ОГЕ). Следует отметить, что в частоте регистрации ГЕ существенную роль играет качество и доступность лабораторной диагностики, а также настороженность врачей в отношении данной инфекции. Фактически единственными доступными биомаркерами для выявления ГЕ является IgG и IgM-антитела. Всего в РФ за 2013 г. был зарегистрирован 91 случай заболевания этой инфекцией [3]. С момента введения в регистрацию (2013 г.) ОГЕ по 2016 г. показатель заболеваемости ежегодно составляет 0,7–0,8 на 100 тыс. населения [4]. Небольшой подъем заболеваемости наблюдался с 2017 по 2019 гг. Так в 2017 г. было зарегистрировано 158 случаев ОГЕ (в 2019 г. – 182, в 2018 г. – 156 случаев), что составило 0,11 сл. на 100 тыс. населения (0,12 сл. на 100 тыс. населения в 2019 г., 0,11 сл. на 100 тыс. населения – в 2018г.) [5, 6]. С 2020 г., на фоне противоэпидемических мер в отношении новой коронавирусной инфекции (НКВИ), отмечается снижение частоты ОГЕ: в 2020 г. было выявлено 58 случаев, в 2021 г. – 57 случаев, а в 2022 г. 76 случаев. Таким образом, в этот период заболеваемость ОГЕ составила 0,04-0,05 на 100 тыс. населения [5, 6, 7]. В 2023 г. зарегистрировано 111 случаев ОГЕ, показатель заболеваемости составил 0,08 на 100 тыс. населения. Удельный вес ОГЕ относительно всех острых гепатитов в 2023 году, как и в 2022 году, составил около 2% [8].

Исходя из данных регистрации ГЕ в Санкт-Петербурге за последние 10 лет, можно отметить рост заболеваемости с 2013 по 2018 год с постепенным ростом показателя заболеваемости с 0,04 до 0,47 случаев на 100 тыс.

населения, соответственно, и последующее снижения к 2021 году до 0,07 случаев на 100 тыс. населения. В 2023 году было зарегистрировано всего 4 случая ГЕ, а заболеваемость регистрировалась на уровне 2021-2022 года (0,07 случая на 100 тыс. населения) и была ниже среднемноголетнего показателя в 2 раза. Показатель заболеваемости ОГЕ 2023 года в Санкт-Петербурге оказался ниже показателя Российской Федерации на 12,5% [9].

Таким образом, целью нашего исследования стало проведение оценки истинной распространенности антител к ВГЕ в популяции г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области в зависимости от инфекционного статуса и социо-демографических характеристик.

2 Материалы и методы

На проведение данного исследования было получено согласие локального Этического комитета ФБУН НИИЭМ имени Пастера (протокол №166 от 01.08.2023). В рамках работы осуществляли поперечное рандомизированное исследование. Все обследованные дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Для всех добровольцев было проведено анкетирование с последующей загрузкой собранной информации в базу данных. Анкета содержала вопросы о перенесенном заболевании, его дате и ряде социо-демографических параметров.

Общий объём репрезентативной выборки рассчитывали с помощью специального online калькулятора [30], созданного на основе предельной теоремы Муавра-Лапласа согласно описанной ранее методологии [12, 13]. Материалом исследования служили образцы плазмы крови, полученные в период с 04 по 29 сентября 2023 года. Когорта обследуемых составила 6773 условно здоровых лиц (волонтеров), проживающих на территории г. Санкт-Петербурга (СПб) (3300 человек) и Ленинградской области (ЛО) (3473 человека) [11]. Волонтеров стратифицировали на 9 возрастных групп: 1-5 лет (n=370), 6-11 лет (n=511), 12-17 лет (n=538), 18-29 лет (n=792), 30-39 лет (n=838), 40-49 лет (n=914), 50-59 лет (n=900), 60-69 лет (n=930) и 70+лет

(n=980). Мужская часть когорты обследованных волонтеров составила 26,4% (n=1789), а женская – 73,6% (n=4984).

В настоящем исследовании определяли анти-ВГЕ IgG антитела (маркер перенесенного вирусного гепатита Е) в образцах плазмы периферической крови с использованием диагностического набора «Вектогеп-Е IgG» (АО «Вектор-Бест», Россия), согласно инструкции производителя. Чувствительность составляет 1 мМЕ/мл.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ MS Excel, GraphPad Prizm 9.3 (GraphPad Software Inc., <https://www.graphpad.com/support/prism-5-updates/>).

При оценке статистической погрешности использовали «точный» интервал Клоппера-Пирсона. Результаты представлены с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для оценки достоверности различий численных данных, полученных при парных сравнениях, использовали, в зависимости от характеристик выборок, точный критерий Фишера или критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса. В качестве порога достоверности отличий было определено значение вероятности $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился в зависимости от соответствия параметрического распределения с использованием коэффициента ранговой корреляции rs Спирмена. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

3 Результаты

В обследуемой группе анти-ВГЕ IgG антитела были выявлены у 343 лиц из 6773 условно здоровых добровольцев, что составило 5,1% (95% ДИ: 4,6-5,6%). Распространенность антител к ВГЕ среди мужчин не отличалась от таковой среди женщин. При анализе распространенности антител в зависимости от возраста наблюдалась тенденция к повышению встречаемости с увеличением возраста (таблица 1).

При последовательном сравнении серопревалентности по возрастным группам достоверные различия были выявлены только между группами 12-17

лет и 18-29 лет – $\chi^2 = 4,496$ при $p = 0,034$, $df=1$, $OR=2,771$ (95% ДИ: 1,1-6,8), а также между группами 60-69 лет и 70 лет и более – $\chi^2 = 17,843$ при $p < 0,0001$, $df=1$, $OR=2,055$ (95% ДИ: 1,5-2,9).

В то же время, ВГЕ относится к энтеральным гепатитам, следовательно заболеваемость ГЕ протекает волнообразно. Исходя из этого, были объединены близковозрастные группы, не отличающиеся друг от друга по распространенности анализируемого маркера. Не было выявлено различий между группами детей 1-5 лет, 6-11 лет и 12-17 лет ($p>0,05$), между группами 18-29 лет и 30-39 лет ($p>0,05$), а также между группами 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет ($p>0,05$), в связи с чем в дальнейшем сравнительный анализ проводили относительно объединенных групп 1-17 лет, 18-39 лет, 40-69 лет и группы 70 лет и более. Показано, что антитела в группе 1-17 лет встречались реже ($n=13$; 0,9%, 95% ДИ: 0,5-1,6%), чем в группе 18-39 лет ($n=53$; 3,3%, 95% ДИ: 2,4-4,2%) – $\chi^2 = 18,450$ при $p < 0,0001$, $df=1$, $OR=3,635$ (95% ДИ: 2,0-6,7), в группе 40-69 лет ($n=163$; 5,9%, 95% ДИ: 5,1-6,9%) – $\chi^2 = 57,074$ при $p < 0,0001$, $df=1$, $OR=6,8$ (95% ДИ: 3,9-12,1), и в группе 70 лет и более ($n=114$; 11,6%, 95% ДИ: 9,7-13,8%) – $\chi^2 = 130,65$ при $p < 0,0001$, $df=1$, $OR=14,2$ (95% ДИ: 8,0-25,4). Серопревалентность в группе 18-39 лет отличалась от таковой в группах 40-69 лет и 70 лет и более – $\chi^2 = 15,179$ при $p < 0,0001$, $df=1$, $OR=1,9$ (95% ДИ: 1,4-2,6) и $\chi^2 = 70,39$ при $p < 0,0001$, $df=1$, $OR=3,9$ (95% ДИ: 2,8-5,5), соответственно. Встречаемость анти-ВГЕ IgG между группами 40-69 лет и 70 лет и более – $\chi^2 = 33,164$ при $p < 0,0001$, $df=1$, $OR=2,1$ (95% ДИ: 1,6-2,7). В большинстве возрастных групп не выявлено отличий встречаемости анти-ВГЕ IgG антител между мужчинами и женщинами, однако в группе 70 лет и старше в ЛО частота анти-ВГЕ IgG у мужчин ($n=18$, 23,1%, 95% ДИ: 14,3-34,0%) достоверно выше, чем у женщин ($n=35$, 10,7%, 95% ДИ: 7,6-14,6%) – $\chi^2 = 7,425$ при $p = 0,0064$, $df=1$, $OR=2,5$ (95% ДИ: 1,3-4,7).

Определена корреляция встречаемости антител анти-ВГЕ IgG с возрастом обследованных (рисунок 1).

Определена линейная корреляция распространенности антител анти-ВГЕ IgG с возрастом. Линейная модель хорошо отражает эпидемическую картину, что подтверждает коэффициент детерминации $R^2 = 0,8819$ и, множественный коэффициент корреляции $R = 0,94$. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r_s = 0,9667$, $df=7$, критическое значение критерия Спирмена = 0,7, $p=0,0002$, теснота связи по шкале Чеддока – весьма высокая.

Полученные результаты свидетельствуют о контактах жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области с ВГЕ, что приводит к накоплению антител с возрастом.

Следует отметить, что ни один из опрошенных не сообщил, что перенес ГЕ, большинство указали, что не болели, однако некоторые респонденты не были уверены в своем ответе (таблица 2).

Тем не менее, распространенность анти-ВГЕ IgG-антител в этих группах очевидно опровергает слова обследованных (рисунок 2).

Таким образом, среди лиц, уверенно утверждавших, что не болели ГЕ, встречаемость антител анти-ВГЕ IgG составила 5,0% ($n=332$ из 6637; 95% ДИ: 4,5-5,6%), а среди не уверенных – 8,1% ($n=11$ из 136; 95% ДИ: 4,1-14,0%).

При оценке серопревалентности относительно сфер деятельности волонтеров, высокая частота антител была определена в группе работников туристической сферы ($n=2$ из 20 условно здоровых волонтеров; 10,0%, 95% ДИ: 0,01-31,7%), однако эта группа относительно малочисленна, как и группы военнослужащих ($n=1$ из 19; 5,3%, 95% ДИ: 0,1-26,0%) и работников сельского хозяйства ($n=1$ из 23; 4,4%, 95% ДИ: 0,1-22,0%), поэтому достоверной разницы частот по сравнению с другими сферами деятельности не обнаружено.

При сравнении групп по сферам деятельности, наиболее представленных среди взрослых волонтеров, были полученные следующие данные: для представителей искусства и творчества ($n=7$ из 101 человек) – 6,9%, при 95% ДИ: 2,8-13,8%, у работников государственной службы ($n=17$ из 252 человек) – 6,8%, при 95% ДИ: 4,0-10,6%, в сфере производства ($n=17$ из

274 человек) – 6,2%, при 95% ДИ: 3,7-9,8%, бизнес-сфере (n=10 из 167 человек) – 6,0%, при 95% ДИ: 2,9-10,7%, среди медицинских работников (n=77 из 1423 человек) – 5,4%, при 95% ДИ: 4,3-6,7%, в сфере образования (n=34 из 651 человек) – 5,2%, при 95% ДИ: 3,6-7,2%, транспортной сфере (n=5 из 101 человек) – 5,0%, при 95% ДИ: 1,6-11,2%, сфере науки (n=5 из 118 человек) – 4,2%, при 95% ДИ: 1,4-9,6%, среди работников офиса и IT-сферы (n=21 из 654 человек) – 3,2%, при 95% ДИ: 2,0-4,9%. Достоверных различий между указанными группами выявлено не было ($p > 0,05$).

При учете остальных групп наибольшая встречаемость анти-ВГЕ IgG определена среди пенсионеров – 98 из 1158 человек (8,5%, 95% ДИ: 6,9-9,2%), а самая низкая среди детей ясельного возраста (1 из 370 человек, 0,3%, 95% ДИ: 0,0-1,5%), однако очевидно, что выявленные различия связаны не со сферой деятельности, а с возрастом лиц в указанных группах.

В целом, влияние сферы деятельности на частоту встречаемости анти-ВГЕ IgG невелико, однако показано, что частота анти-ВГЕ IgG в объединяющей работников производства и государственных служащих группе (n=34 из 526 человек; 6,5%, 95% ДИ: 4,5-8,9%) достоверно выше, чем среди офисных работников и IT-сферы (n=21 из 654 человек; 3,2%, 95% ДИ: 0,2-4,9%) – $\chi^2 = 6,229$ при $p = 0,0126$, $df=1$.

Проанализирована распространенность анти-ВГЕ IgG антител в зависимости от оперативных вмешательств и гемотрансфузий в анамнезе (таблица 3).

При анализе распространенности анти-ВГЕ IgG антител в зависимости от оперативных вмешательств и гемотрансфузий в анамнезе, показано достоверное превышение частоты встречаемости анти-ВГЕ IgG среди лиц с оперативными вмешательствами или гемотрансфузиями по сравнению с волонтерами без таковых – $\chi^2 = 17,896$ при $p < 0,0001$, $df=1$, $OR=1,6$ (95% ДИ: 1,3-2,0) (таблица 3).

В ходе исследования также была проведена расчетная оценка распространенности маркера ГЕ в популяции г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области на 100 тыс. населения, составившая 5064,2 человека на 100 тыс. населения, что свидетельствует о контактах добровольцев с ВГЕ, а также возможных бессимптомных эпизодах ГЕ или наличия острого ГЕ в анамнезе.

Поскольку вирусы гепатитов А и Е имеют схожее клиническое проявление, а также общие пути проникновения в организм, был проведен анализ встречаемости анти-ВГА IgG и анти-ВГЕ IgG антител среди лиц, сообщивших о наличии гепатита А в анамнезе (таблица 4).

У семнадцати пациентов, переболевших гепатитом А, одновременно присутствовали анти-ВГЕ IgG и анти-ВГА IgG, что составило 6,1%. Следует отметить, что, хотя проявления острых вирусных гепатитов А и Е могут быть сходными, антитела анти-ВГЕ IgG только в одном случае выявлены у волонтера, сообщившего о перенесенном гепатите А в анамнезе, не имеющего антител к ГА, что может быть как случайностью, так и отражением того, что острый ГЕ мог быть принят за ГА.

4 Обсуждение

Несмотря на то, что для гепатита Е характерными являются частые случаи спонтанного выздоровления при отсутствии медикаментозной терапии, ВГЕ все еще представляет значительную угрозу для беременных женщин и групп населения с ослабленным иммунитетом [23]. Беременные женщины сталкиваются с повышенным риском осложнений с потенциальными неблагоприятными исходами, как для матери, так и для ребенка. Систематический обзор, проведенный в 2019 году по Индии, Пакистану и Южному Судану выявил медианные показатели смертности от инфекции ВГЕ во время беременности: 26% (межквартильный размах: 17–41%) для матери, 33% (межквартильный размах: 19–37%) для плода и 8% (межквартильный размах: 3–20%) для новорожденного [16]. У лиц с

ослабленным иммунитетом, таких как пациенты с ВИЧ, особенно с очень низким количеством CD4+ (<200 клеток/мм³), также может возникнуть хроническая инфекция ВГЕ, которая приведет к хроническому гепатиту, циррозу печени [21, 19]. У реципиентов трансплантатов солидных органов инфекция ГЕ также может стать хронической и привести к аналогичным осложнениям и даже возможному отторжению пересаженного органа [39, 37, 41, 22, 26].

В ходе настоящего исследования установлено, что 5,1% волонтеров, а следовательно каждый 20-й житель СПб и ЛО из обследованной выборки имел антитела к ВГЕ. Рассчитанная распространенность антител к ВГЕ в популяции г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области составила 5064,2 человека на 100 тыс. населения, что свидетельствует о контактах добровольцев с ВГЕ, а также возможных бессимптомных эпизодах ГЕ или наличия острого ГЕ в анамнезе.

В 2015 году исследовательской группой Мукомолова С.Л. было обследовано 960 условно здоровых лиц в возрасте от года до 60 лет на наличие антител к ВГЕ. Целью работы было изучение интенсивности циркуляции вируса в Санкт-Петербурге. Серопозитивными оказались 3% обследованных, при этом наблюдали достоверные различия показателей серопревалентности у детей (0,9%) по сравнению со взрослыми (5,0%), самые высокие показатели анти-ВГЕ (14,3%) были определены у взрослых старше 50 лет, т.е. увеличение частоты антител к ВГЕ прямо коррелировало с возрастом [1]. В настоящем исследовании самый высокий показатель частоты встречаемости анти-ВГЕ антител составил 11,6% в группе 70 лет и более, а среди детей и взрослых – 0,9% и 6,2%, соответственно. Таким образом полученные результаты, в целом, согласуются друг с другом, а отличия могут быть связаны с разным объемом выборок, особенностями сбора материала.

Российская Федерация относится к странам со спорадическим типом заболеваемости ГЕ. В схожем исследовании в Социалистической Республике

Вьетнам при оценке распространенности антител к ВГЕ среди условно здоровых лиц в общей группе взрослого населения выявили анти-ВГЕ IgG в 36,2% случаев, что соответствует распространенности антител к ВГЕ в эндемичных регионах [10]. Следует отметить, что ни один из опрошенных волонтеров в настоящем исследовании не сообщил, что перенес вирусный гепатит Е, большинство указали, что не болели, однако некоторые респонденты не были уверены в своем ответе. При этом полученные данные (5,0% серопозитивных по ГЕ среди уверенно утверждавших, что не болели ГЕ и 8,1% - среди не уверенных в своем ответе) при сопоставлении с результатами анкетирования свидетельствуют о том, что все 5,1% волонтеров с выявленными анти-ВГЕ IgG антителами перенесли инфекцию в недиагностированной форме.

При анализе встречаемости антител в зависимости от возраста наблюдали тенденцию к повышению встречаемости с 1,4% в группе 6-11 лет до 11,6% в группе 70 лет и более. Однако при последовательном сравнении серопревалентности по возрастным группам достоверные различия были выявлены только между группами 12-17 лет и 18-29 лет и между группами: 60-69 лет и 70 лет и более. Исследование 2018 года показало, что анти-ВГЕ IgG-антитела после перенесённой инфекции не сохраняются пожизненно, а не детектируются (не определяются) со временем. Показано достоверное снижение доли серопозитивных лиц примерно на 10% за 10 лет в когортах ветеранов ограниченного контингента советских войск (ОКСВ), обследованных с десятилетним интервалом (через 20 и 30 лет после службы в гиперэндемичном по ВГЕ регионе). В то же время, частота выявления анти-ВГЕ IgG антител среди ветеранов ОКСВ через 30 лет после пребывания в гиперэндемичном регионе, оказалась сходной с показателями, регистрируемыми в не эндемичных регионах в общей популяции [15, 2]. Несмотря на то, что со временем, антитела у переболевших гепатитом Е лиц, перестают определяться с возрастом происходит накопление у населения

анти-ВГЕ IgG антител (отражено на рисунке 1), что свидетельствует о накоплении числа встреч с ВГЕ.

Не удалось выявить зависимости встречаемости маркера ГЕ от пола или от сферы деятельности волонтеров, за исключением различий совмещенных групп офисных работников и IT-сферы и групп работников производства и государственных служащих. Предположительно, работники указанных сфер деятельности в меньшей и в большей степени, соответственно, сталкиваются с ВГЕ, однако причина такой разницы остается неясной. Можно предположить, что офисные работники преимущественно моложе, чем работники производства и государственные служащие. Еще одной причиной могут быть разные регионы проживания и/или места работы волонтеров, однако это предположение нуждается в дальнейшем исследовании.

В проведенном исследовании по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области у 6,1% лиц, переболевших гепатитом А, были найдены антитела к ВГЕ. Нельзя утверждать, что однозначно имела место коинфекция так как исследование проводили среди условно здоровых добровольцев и образование антител к ВГА и ВГЕ могло проходить независимо друг от друга в разные периоды жизни обследованных. В то же время двойная инфекция может привести к серьёзным осложнениям и повышению смертности из-за высокого риска острой печёночной недостаточности как у детей, так и у взрослых. Недавнее исследование, проведённое в Индии, показало, что частота коинфекции ВГА и ВГЕ составляет около 6% [24]. Другое исследование, проведённое в Бангладеш, показало, что частота двойной инфекции составляет около 5,3% [29].

Обращает на себя внимание достоверное повышение частоты встречаемости анти-ВГЕ IgG антител среди лиц с оперативными вмешательствами или гемотрансфузиями по сравнению с волонтерами без таковых, что свидетельствует о необходимости тщательного предупреждения

развития инфекций у пациентов при госпитализации, переливании крови и проведении различных инвазивных процедур.

Основными принципами профилактики заражения ВГЕ являются предупреждение передачи через воду, включая надлежащую гигиену рук и отказ от употребления воды или льда неизвестной чистоты, а также предотвращение передачи заболевания алиментарным путем посредством употребления недостаточно термически обработанного мяса, в первую очередь свиней, но также диких животных переносчиков вируса, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом и лиц с хроническими заболеваниями печени [42].

Кроме неспецифической профилактики, актуальным остается вопрос возможности вакцинопрофилактики. В настоящее время существует только одна вакцина против ВГЕ, одобренная в Китае и других эндемичных регионах, включая Пакистан и Бангладеш, которая впервые была зарегистрирована в Китае в 2011 году – Helicon, разработанная на базе рекомбинантного пептида ВГЕ 239 [38]. Было показано, что эта вакцина эффективна в создании длительного иммунитета против 1 и 4 генотипов ВГЕ [28, 43]. При этом известно, что ВГЕ генотипа 1 распространен в развивающихся странах и передается преимущественно фекально-оральным путем, в то время как генотип 4 ограничен несколькими регионами, в первую очередь Китаем [23]. Тем не менее, исследовательские группы разных стран ведут многочисленные рандомизированные контролируемые исследования по оценке эффективности вышеуказанной вакцины. Еще одна вакцина, SaR 56 кДа (GlaxoSmithKline), недавно успешно прошла вторую фазу клинических испытаний. Указанная вакцина разработана путем инокуляции ВГЕ в клетки насекомых, которые затем подвергались протеолитической посттрансляционной модификации для создания вакцины [27, 36, 18]. Вопрос широкого применения данной вакцины на настоящий момент остается открытым.

5 Заключение

Несмотря на сравнительно меньшую распространенность вирусного гепатита Е в сравнении с другими гепатитами в РФ, вопрос ВГЕ по-прежнему остается актуальным. В силу того, что заболевание зачастую проходит незамеченным, патоген продолжает неконтролируемо циркулировать в популяции. Как следствие, в силу отсутствия специфических лечения и профилактики, ВГЕ представляет угрозу для отдельных групп населения, в том числе для беременных женщин и лиц с ослабленным иммунитетом в силу заболеваний или проводимой терапии.

Проблема гепатита Е требует внимания и дальнейшего исследования, совершенствования лабораторной диагностики ОГЕ, в т. ч. с применением молекулярно-биологических методов исследования.

Для достижения эффективной профилактики ГЕ представляется необходимой разработка стратегии, включающей три основных этапа, осуществляемых параллельно. Во-первых, популяризация методов неспецифической профилактики инфекционных заболеваний и повышения информированности населения о способах и путях передачи вирусного гепатита Е. Во-вторых, изучение вопроса внедрения вакцинопрофилактики по показаниям. В-третьих, исследование популяционного иммунитета к вирусу гепатита Е необходимо проводить в различных регионах для получения более четкой картины его распространения в РФ, а также для выявления скрытых очагов.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Серопревалентность антител анти-ВГЕ IgG среди лиц разных возрастных групп.

Table 1. Seroprevalence of anti-HEV IgG antibodies among individuals of different age groups.

Возрастные группы, лет Age group, years	Количество волонтеров, N Number of volunteers, N	Наличие анти-ВГЕ IgG Presence of anti-HEV IgG	
		абс., (n) abs, (n)	%, 95% ДИ %, 95% CI
1-17 лет 1-17 years	1419	13	0,9% (0,5-1,6)
1-5 лет 1-5 years	370	0	0%
6-11 лет 6-11 years	511	7	1,4% (0,6-2,8)
12-17 лет 12-17 years	538	6	1,1% (0,4-2,4%)
18-29 лет 18-29 years	792	24	3% (2,0-4,5%)
30-39 лет 30-39 years	838	29	3,5% (2,3-4,9%)
40-49 лет 40-49 years	914	49	5,4% (4,0-7,0%)
50-59 лет 50-59 years	900	58	6,4% (4,9-8,3%)
60-69 лет 60-69 years	930	56	6,0% (4,6-7,8%)

70+ лет 70+ years	980	114	11,6% (9,7-13,8%)
Всего: Total:	6773	343	5,1% (4,6-5,6%)

Таблица 2. Информация о перенесенном заболевании ГЕ со слов волонтеров.

Table 2. Информация о перенесенном заболевании ГЕ со слов волонтеров.

Возрастн ые группы, лет Age group, years	Количество волонтеров, N Number of volunteers, N	Не болел ГЕ No HE illness			Не известно Unknown		
		абс. , (n) abs, (n)	%	95%ДИ: 95%CI:	абс., (n) abs, (n)	%	95%ДИ : 95%CI:
1-17 лет 1-17 years	1419	1417	99,9%	99,5-100,0%	2	0,1%	0,02-0,5%
1-5 лет 1-5 years	370	370	100%	99,0-100,0%	0	0%	0,0-1,0%
6-11 лет 6-11 years	511	511	100%	99,3-100,0%	0	0%	0,0-0,7%
12-17 лет 12-17 years	538	536	99,6%	98,7-99,95%	2	0,4%	0,05-1,3%
18-29 лет 18-29 years	792	787	99,4%	98,5-99,8%	5	0,6%	0,2-1,5%
30-39 лет 30-39 years	838	817	97,5%	96,2-9,84%	21	2,5%	1,6-3,8%
40-49 лет 40-49 years	914	893	97,7%	96,5-98,6%	21	2,3%	1,4-3,5%

50-59 лет 50-59 years	900	883	98,1 %	97,0-98,9%	17	1,9%	1,1- 3,0%
60-69 лет 60-69 years	930	903	97,1 %	95,8-98,1%	27	2,9%	1,9- 4,2%
70+ лет 70+ years	980	937	95,6 %	94,1-96,8%	43	4,4%	3,2- 5,9%
Всего: Total:	6773	663 7	98,0 %	97,6-98,3%	136	2,0%	1,7- 2,4%

Таблица 3. Серопревалентность анти-ВГЕ IgG антител в зависимости от оперативных вмешательств и гемотрансфузий в анамнезе.

Table 3. Seroprevalence of anti-HEV IgG antibodies depending on surgical interventions and blood transfusions in medical history.

Оперативные вмешательства и/или гемотрансфузии Surgery and/or Blood Transfusion	Количество волонтеров, N Number of volunteers, N	Наличие анти-ВГЕ IgG Presence of anti-HEV IgG	
		абс., (n) abs, (n)	%, 95% ДИ %, 95% CI
Да (были вмешательства) Yes (interventions were performed)	2632	171	6,5% (4,5-8,9%)
Нет No	4141	172	4,2% (3,6-4,8%)
Итого Total	6773	343	5,1% (4,6-5,6%)

Таблица 4. Представленность анти-ВГЕ IgG антител среди лиц, переболевших гепатитом А.

Table 4. Prevalence of anti-HEV IgG antibodies among individuals who have had hepatitis A.

Количество волонтеров, N Number of volunteers, N	IgG к ВГА есть/ IgG к ВГЕ есть Anti-HAV IgG present / Anti- HEV IgG present		IgG к ВГА есть / IgG к ВГЕ нет Anti-HAV IgG present / Anti- HEV IgG absent		IgG к ВГА нет/ IgG к ВГЕ есть Anti-HAV IgG absent / Anti- HEV IgG present		IgG к ВГА нет/ IgG к ВГЕ нет Anti-HAV IgG absent / Anti- HEV IgG absent	
	абс., (n) abs, (n)	%, 95% ДИ %, 95% CI	абс., (n) abs, (n)	%, 95% ДИ %, 95% CI	абс., (n) abs, (n)	%, 95% ДИ %, 95% CI	абс., (n) abs, (n)	%, 95% ДИ %, 95% CI
281	17	6,1%; 3,6- 9,5%	239	85,1%; 80,3- 89,0%	1	0,4%; 0,01- 2,0%	24	8,5%; 5,6- 12,4%

РИСУНКИ

Рисунок 1. Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG в возрастных группах в СПб и ЛО.

Figure 1. Frequency of anti-HEV IgG occurrence in different age groups in St. Petersburg and Leningrad Oblast.

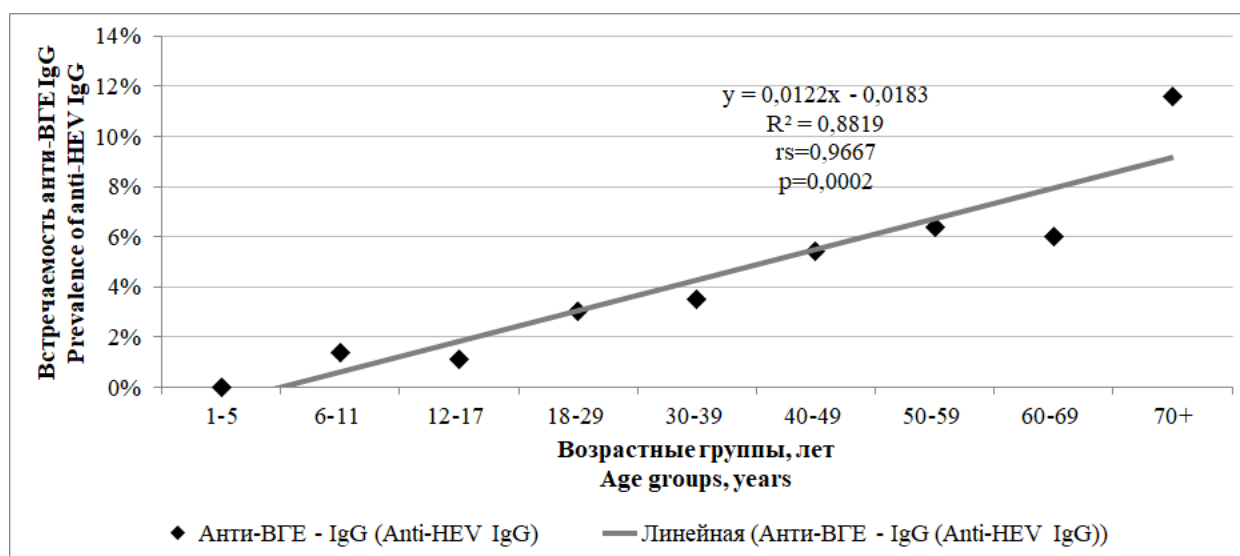
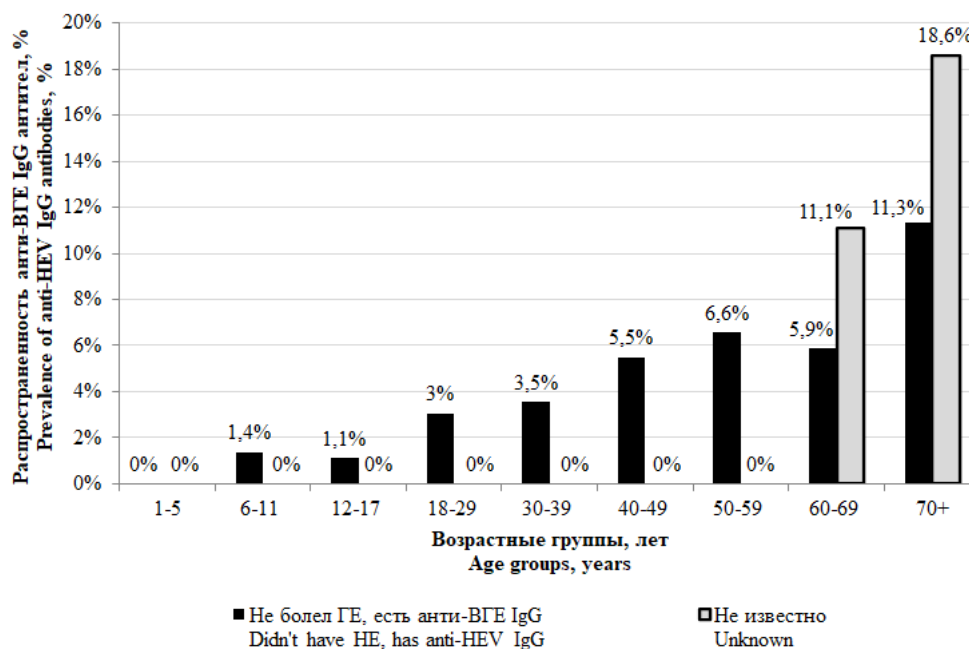


Рисунок 2. Представленность анти-ВГЕ IgG антител среди лиц разных возрастных групп в зависимости от известного инфекционного статуса по ГЕ.
Figure 2. Distribution of anti-HEV IgG antibodies among individuals of different age groups depending on known hepatitis E infection status.



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Останкова Юлия Владимировна - к.б.н., заведующая лабораторией иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия;

адрес: 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

телефон: 8-921-353-81-73;

ORCID: [0000-0003-2270-8897](https://orcid.org/0000-0003-2270-8897);

e-mail: shenna1@yandex.ru

Ostankova Yulia Vladimirovna - PhD (Biology), Head of the Laboratory of Immunology and Virology HIV, Senior Researcher at the Laboratory of Molecular Immunology St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

address: 197101, St. Petersburg, st. Mira, 14, St. Petersburg Pasteur Institute;

telephone: 8-921-353-81-73;

ORCID: [0000-0003-2270-8897](https://orcid.org/0000-0003-2270-8897);

e-mail: shenna1@yandex.ru

Блок 2. Информация об авторах

Попова Анна Юрьевна - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

Popova Anna Yuryevna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing.

ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-4315-5307>

e-mail: depart@gsen.ru

Горбунова Алеся Юрьевна – лаборант-исследователь лаборатории молекулярной иммунологии ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия.

Gorbunova Alesia Yuryevna - laboratory research assistant at the Laboratory of Molecular Immunology St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-8200-8094>

e-mail: alesja.gorbynova@gmail.com

Егорова Светлана Александровна - доктор медицинских наук, заместитель директора по инновациям ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия.

Egorova Svetlana Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Innovations of the St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

e-mail: egorova72@mail.ru

Рейнгардт Диана Эдуардовна - врач клинико-лабораторной диагностики отделения диагностики ВИЧ-инфекции и СПИД-ассоциированных заболеваний ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Reingardt Diana Eduardovna - clinical laboratory diagnostics doctor at the Department of Diagnostics of HIV Infection and AIDS-Associated Diseases Infection St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0931-102X>

e-mail: dianavalutite008@gmail.com

Иванова Анастасия Романовна - лаборант отделения диагностики ВИЧ-инфекции и СПИД-ассоциированных заболеваний ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Ivanova Anastasia Romanovna - laboratory assistant at the Department of Diagnostics of HIV Infection and AIDS-Associated Diseases Infection St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4794-7475>

Щемелев Александр Николаевич – к.б.н., младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия.

Schemelev Alexandr Nikolaevich - PhD (Biology), Junior Researcher, Laboratory of Immunology and Virology HIV Infection, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-3139-3674>

e-mail: tvildorm@gmail.com

Дрозд Ирина Викторовна - к.б.н., заведующая Центральной клинико-диагностической лабораторией медицинского центра ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия.

Drozd Irina Viktorovna - PhD (Biology), Head of the Central Clinical Diagnostic Laboratory of the Medical Center St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0003-1966-7860>

e-mail: ckdl@pasteurorg.ru

Жимбаева Оюна Баяровна – заведующая лабораторией молекулярно-генетической диагностики медицинского центра ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия.

Zhimbaeva Oyuna Bayarovna – Head of the Laboratory of Molecular Genetic Diagnostics of the Medical Center of the St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0003-0807-9588>

e-mail: damaoyuna@rambler.ru

Данилова Екатерина Михайловна – заведующая диспансерно-поликлиническим отделением Медицинского центра ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия.

Danilova Ekatherine Mikhailovna – Head of the Outpatient Department of the Medical Center of the St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-2565-6052>

e-mail: pasteur@pasteurorg.ru

Миличкина Анжелика Марсовна – к.м.н., главный врач медицинского центра ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия.

Milichkina Anzhelika Marsovna, Ph.D. (Medicine), chief physician of the medical center of the St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-9421-7109>

e-mail: pasteur@pasteurorg.ru

Ежлова Елена Борисовна - к.м.н., заместитель руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия.

Ezhlova Elena Borisovna, Ph.D. (Medicine), deputy head. Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation.

e-mail: depart@gsen.ru

Мельникова Альбина Андреевна - к.м.н., руководитель управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Melnikova Albina Andreevna - Ph.D. (Medicine), Head of the Epidemiological Surveillance Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation.

ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-0279-9974>

e-mail: depart@gsen.ru

Башкетова Наталия Семёновна – руководитель управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу и Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия.

Bashketova Natalia Semenovna - Head of the Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in St. Petersburg and Leningrad Region, St. Petersburg, Russian Federation.

e-mail: uprav@78rospotrebnadzor.ru

Бутц Лидия Васильевна – к.м.н., специалист 1-й категории ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия.

Buts Lidiya Vasilievna – Ph.D. (Medicine), 1st category specialist at the St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-2631-0256>

e-mail: butz@pasteurorg.ru

Тотолян Арег Артемович – Академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией молекулярной иммунологии, директор ФБУН «Санкт-

Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия.

Totolian Areg Artemovich - Academician of the Russian Academy of Sciences,
PhD, MD (Medicine), Professor, Head at the Laboratory of Molecular Immunology,
Director of the St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4571-8799>

e-mail: totolian@pasteurorg.ru

Блок 3. Метаданные статьи

ОЦЕНКА ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ ГЕПАТИТА Е
У НАСЕЛЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ
ASSESSMENT OF COLLECTIVE IMMUNITY TO HEPATITIS E VIRUS IN
THE SAINT PETERSBURG AND LENINGRAD REGION

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ К ВГЕ В СПБ И ЛО

HERD IMMUNITY TO HEV IN ST. PETERSBURG AND LR

Ключевые слова: вакциноуправляемые инфекции, популяционный иммунитет, вирусный гепатит Е, вирус гепатита Е, серопревалентность, антитела, Санкт-Петербург, Ленинградская область, население, когортное исследование.

Keywords: vaccine-preventable infections, population immunity, viral hepatitis E, hepatitis E virus, seroprevalence, antibodies, Saint Petersburg, Leningrad region, population, cohort study.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 13,

количество таблиц – 4,

количество рисунков – 2.

19.06.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядков ый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	Официальное англоязычное название публикации и источника, где она опубликована	Полный интернет- адрес (URL) цитируемой статьи
1	Болсун Д.Д., Мукомолов С.Л. Иммунологическая структура населения Санкт-Петербурга к вирусу гепатита Е // Инфекционные болезни . 2015-03-30 С.51.	Bol'sun D.D., Mukomolov S.L. Immunological Structure of the Population of St. Petersburg to Hepatitis E Virus. Infectious Diseases, 2015, March 30, p. 51.	https://pasteur.elpub.ru/publication/2503
2	Кюрегян К.К., Потёмкин И. А., Лопатухина М. А., Попова О. Е., Исаева О. В., Малинникова Е. Ю., Романенко В. В., Поляков А. Д., Михайлов М. И. Длительность сохранения анамнестических антител к вирусу гепатита Е // Клиническая лабораторная	Kyuregyan K.K., Potemkin I.A., Lopatukhina M.A., Popova O.E., Isaeva O.V., Malinnikova E.Y., Romanemko V.V., Polyakov A.D., Mikhailov M.I. The Duration of Preservation of Anamnestic Antibodies to Hepatitis E Virus. Clinical Laboratory Diagnostics, 2018, Vol. 63, No. 5, pp. 310-314.	https://elibrary.ru/item.asp?id=34921567 &yysclid=malf2xjb4x615281006

	диагностика. – 2018. – Т. 63, № 5. – С. 310-314. – DOI 10.18821/0869-2084-2018-63-5-310-314.		
3	О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад. — Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014.—191 с.	On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2013: State Report. — Moscow: Federal Service for Supervision in the Sphere of Protection of Consumer Rights and Human Welfare, 2014. — 191 p.	https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/documents.php?back_url_admin=%2Fbitrix%2Fadmin%2Fiblock_admin.php%3Ftype%3Ddocuments%26lang%3Dru%26admin%3DY&clear_cache=Y&arrFilter_ff%5BNAME%5D=&arrFilter_pf%5BVID_DOC%5D=97&arrFilter_pf%5BNUM_D

			OC%5D=&arrFilter_ pf%5BGOD%5D%5 BLEFT%5D=&arrFil ter_pf%5BGOD%5D %5BRIGHT%5D=& set_filter=%CD%E0 %E9%F2%E8&set_f ilter=Y
4	О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад.— Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017.—220 с.	On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2016: State report. — Moscow: Federal Service for Supervision in the Sphere of Protection of Consumer Rights and Human Welfare, 2017. — 220 p.	https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/documents.php?back_url_admin=%2Fbitrix%2Fadmin%2Fiblock_admin.php%3Ftype%3Ddocuments%26lang%3Dru%26admin%3DY&clear_ca

			che=Y&arrFilter_ff %5BNAME%5D=& arrFilter_pf%5BVID _DOC%5D=97&arrF ilter_pf%5BNUM_D OC%5D=&arrFilter_ pf%5BGOD%5D%5 BLEFT%5D=&arrFil ter_pf%5BGOD%5D %5BRIGHT%5D=& set_filter=%CD%E0 %E9%F2%E8&set_f ilter=Y
5	О состоянии санитарно- эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад.— Москва:	On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report. — Moscow: Federal Service for Supervision in the Sphere	https://www.rosпотребнадзор.ru/documents.php?back_url_admin=%2Fbit

	Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020.– 299 с.	of Protection of Consumer Rights and Human Welfare, 2020. — 299 p.	rix%2Fadmin%2Fiblock_admin.php%3Ftype%3Ddocuments%26lang%3Dru%26admin%3DY&clear_cache=Y&arrFilter_ff%5BNAME%5D=&arrFilter_pf%5BVID_DOC%5D=97&arrFilter_pf%5BNUM_DOC%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BLEFT%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BRIGHT%5D=&set_filter=%CD%E0
--	---	--	--

			%E9%F2%E8&set_filter=Y
6	О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.	On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021: State report. Moscow: Federal Service for Supervision in the Sphere of Protection of Consumer Rights and Human Welfare, 2022. 340 p.	https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/s/documents.php?back_url_admin=%2Fbitrix%2Fadmin%2Fiblock_admin.php%3Ftype%3Ddocuments%26lang%3Dru%26admin%3DY&clear_cache=Y&arrFilter_ff%5BNAME%5D=&arrFilter_pf%5BVID_DOC%5D=97&arrFilter_pf%5BNUM_DOC%5D=&arrFilter_

			pf%5BGOD%5D%5 BLEFT%5D=&arrFil ter_pf%5BGOD%5D %5BRIGHT%5D=& set_filter=%CD%E0 %E9%F2%E8&set_f ilter=Y
7	О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.	On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022: State report. Moscow: Federal Service for Supervision in the Sphere of Protection of Consumer Rights and Human Welfare, 2023. 368 p.	https://www.rospotrebnadzor.ru/documents.php?back_url_admin=%2Fbitrix%2Fadmin%2Fblock_admin.php%3Ftype%3Ddocuments%26lang%3Dru%26admin%3DY&clear_cache=Y&arrFilter_ff

			%5BNAME%5D=&arrFilter_pf%5BVID_DOC%5D=97&arrFilter_pf%5BNUM_DOC%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BLEFT%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BRIGHT%5D=&set_filter=%CD%E0%E9%F2%E8&set_filter=Y
8	О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере	On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Supervision in the Sphere	https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/documents.php?back_url_admin=%2Fbitrix%2Fadmin%2Fiblr

	защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с.	of Protection of Consumer Rights and Human Welfare, 2024. — 364 p.	ock_admin.php%3Ftype%3Ddocuments%26lang%3Dru%26admin%3DY&clear_cache=Y&arrFilter_ff%5BNAME%5D=&arrFilter_pf%5BVID_DOC%5D=97&arrFilter_pf%5BNUM_DOC%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BLEFT%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BRIGHT%5D=&set_filter=%CD%E0%E9%F2%E8&set_filter=Y
--	--	--	---

9	О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Санкт-Петербурге в 2023 году: Государственный доклад. Санкт-Петербург: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт – Петербургу, 2024. – 246 с.	On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in Saint Petersburg in 2023: State report. Saint Petersburg: Territorial Department of the Federal Service for Supervision in the Sphere of Protection of Consumer Rights and Human Welfare in Saint Petersburg, 2024. — 246 p.	https://78.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock_content/b77c2acac037c825368266db7a4c482.pdf?ysclid=malfga6tmi249298133
10	Останкова Ю.В., Семенов А.В., Валутите Д.Э., Зуева Е.Б., Серикова Е.Н., Щемелев А.Н., Хуйнх Х., Эсауленко Е.В., Тотолян А.А. Энтеральные вирусные гепатиты в южном регионе Социалистической Республики Вьетнам. // Журнал инфектологии. – 2021, Т. 13, №4. – С. 72-78.	Ostankova Y.V., Semenov A.V., Valutite D.E., Zueva E.B., Serikova E.N., Shchemelev A.N., Huynh H., Esaulenko E.V., Totolian A.A. Enteric Viral Hepatitis in the Socialist Republic of Vietnam (Southern Vietnam). Journal Infectology, 2021, Vol. 13, No. 4, pp. 72-78.	https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-4-72-78

11	Попова А.Ю., Горбунова А.Ю., Останкова Ю.В., Егорова С.А., Рейнгардт Д.Э., Иванова А.Р., Щемелев А.Н., Дрозд И.В., Жимбаева О.Б., Данилова Е.М., Миличкина А.М., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Башкетова Н.С., Буц Л.В., Тотолян А.А. Популяционный иммунитет к вирусу гепатита А у населения Санкт-Петербурга и Ленинградской области // Медицинская иммунология. – 2025, Т. 27, №3. – С 625-642.	Popova A.Y., Gorbunova A.Y., Ostankova Y.V., Egorova S.A., Reingardt D.E., Ivanova A.R., Schemelev A.N., Drozd I.V., Zhimbaeva O.B., Danilova E.M., Milichkina A.M., Ezholova E.B., Melnikova A.A., Bashketova N.S., Buc L.V., Totolyan A.A. Herd Immunity to Hepatitis A Virus in the Saint Petersburg and Leningrad Region. Medical Immunology, 2025, Vol. 27, No. 3, pp.	doi: 10.15789/1563-0625-HIT-3224
12	Попова А.Ю., Егорова С.А., Смирнов В.С., Ежлова Е.Б., Миличкина А.М., Мельникова А.А., Башкетова Н.С., Историк О.А., Буц Л.В., Рэмзи Э.С., Дрозд И.В., Жимбаева О.Б., Дробышевская В.Г., Данилова Е.М., Иванов В.А., Тотолян	Popova A.Y., Egorova S.A., Smirnov V.S., Ezhlova E.B., Milichkina A.M., Melnikova A.A., Bashketova N.S., Istorik O.A., Buts L.V., Ramsay E.S., Drozd I.V., Zhimbaeva O.B., Drobyshevskaya V.G., Danilova E.M., Ivanov V.A., Totolian A.A. Herd Immunity to Vaccine	doi: 10.15789/2220-7619-HIT-17797

	А.А. Популяционный иммунитет к вакциноуправляемым инфекциям (кори, краснухе, эпидемическому паротиту) у населения Санкт-Петербурга и Ленинградской области // Инфекция и иммунитет. - 2024. - Т. 14. - №6. - С. 1187-1208. doi: 10.15789/2220-7619-HIT-17797	Preventable Infections in Saint Petersburg and the Leningrad Region: Serological Status of Measles, Mumps, and Rubella. Russian Journal of Infection and Immunity, 2024, Vol. 14, No. 6, pp. 1187-1208.	
13	Попова А.Ю., Тотолян А.А. Методология оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19 // Инфекция и иммунитет, 2021, Т. 11, No 4, С. 609-616. doi: 10.15789/2220-7619-MFA-1770. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/metodologiya-otsenki-populyatsionnogo-immuniteta-k-virusu-sars-cov-2-v-usloviyah-pandemii-covid-19 (дата обращения: 22.12.2024).	Popova A.Yu., Totolian A.A. Methodology for Assessing Herd Immunity to the SARS-CoV-2 Virus in the Context of the COVID-19 Pandemic. Russian Journal of Infection and Immunity, 2021, Vol. 11, pp. 609-616.	https://doi.org/10.15789/2220-7619-MFA-1770

14	"Hepatitis E. " World Health Organization. Accessed 19 July 2023. Available from: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e .	-	www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e .
15	Bendall R., Ellis V., Ijaz S., Ali R., Dalton H. A Comparison of Two Commercially Available Anti-HEV IgG Kits and a Re-Evaluation of Anti-HEV IgG Seroprevalence Data in Developed Countries. Journal of Medical Virology, 2010, Vol. 82, pp. 799-805.	-	https://doi.org/10.1002/jmv.21656
16	Berglöv A., Hallager S., Weis N. Hepatitis E During Pregnancy: Maternal and Foetal Case-Fatality Rates and Adverse Outcomes—A Systematic Review. Journal of Viral Hepatitis, 2019, Vol. 26, no. 11, pp. 1240-1248.	-	https://doi.org/10.1111/jvh.13129

17	Boxman I.L.A., Verhoef L., Dop P.Y., Vennema H., Dirks R.A.M., Opsteegh M. High Prevalence of Acute Hepatitis E Virus Infection in Pigs in Dutch Slaughterhouses. International Journal of Food Microbiology, 2022, Vol. 379, pp. 109830.	-	https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109830
18	Clinical Trial of Recombinant Hepatitis E Vaccine. ClinicalTrials.gov Website. Updated 2020. Accessed January 30, 2024.	-	https://clinicaltrials.gov/study/NCT01014845?cond=Hepatitis%20e%20vaccine&rank=2&page=1
19	Colson P., Kaba M., Moreau J., Brouqui P. Hepatitis E in an HIV-Infected Patient. Journal of Clinical Virology, 2009, Vol. 45, no. 4, pp. 269-271.	-	https://doi.org/10.1016/j.jcv.2009.06.002
20	Crotta M., Pelliccioli L., Gaffuri A., Trogu T., Formenti N., Tranquillo V., Luzzago C.,	-	https://doi.org/10.1016/j.fm.2021.103890

	Ferrari N., Lanfranchi P. Analysis of Seroprevalence Data on Hepatitis E Virus and Toxoplasma Gondii in Wild Ungulates for the Assessment of Human Exposure to Zoonotic Meat-Borne Pathogens. Food Microbiology, 2022, Vol. 101, pp. 103890.		
21	Dalton H.R., Bendall R.P., Keane F.E., Tedder R.S., Ijaz S. Persistent Carriage of Hepatitis E Virus in Patients with HIV Infection. The New England Journal of Medicine, 2009, Vol. 361, no. 10, pp. 1025-1027.	-	https://doi.org/10.1056/NEJMc0903778
22	Dalton H.R., Bendall R., Ijaz S., Banks M. Hepatitis E: An Emerging Infection in Developed Countries. The Lancet. Infectious Diseases, 2008, Vol. 8, no. 11, pp. 698-709.	-	https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70255-X

23	Hartley C., Wasuwanich P., Van T., Karnsakul W. Hepatitis E Vaccines Updates. Vaccines, 2024, Vol. 12, no. 7, pp. 722.	-	https://doi.org/10.3390/vaccines12070722
24	Kalita D., Paul M., Deka S., Badoni G., Gupta P. Simultaneous Infection of Hepatitis A and Hepatitis E Viruses Amongst Acute Viral Hepatitis Patients: A Hospital-Based Study From Uttarakhand. Journal of Family Medicine and Primary Care, 2020, Vol. 9, no. 12, pp. 6130-6134.	-	https://doi.org/10.4103/jfmmpc.jfmmpc_1373_20
25	Kamar N., Bendall R., Legrand-Abravanel F., Xia N.S., Ijaz S., Izopet J., Dalton H.R. Hepatitis E. Lancet, 2012, Vol. 379, no. 9835, pp. 2477-2488.	-	https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61849-7
26	Kamar N., Selves J., Mansuy J.M., Ouezzani L., Péron J.M., Guitard J., Cointault O., Esposito L., Abravanel F., Danjoux M., Durand	-	https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706992

	D., Vinel J.P., Izopet J., Rostaing L. Hepatitis E Virus and Chronic Hepatitis in Organ-Transplant Recipients. The New England Journal of Medicine, 2008, Vol. 358, no. 8, pp. 811-817.		
27	Li T.C., Yamakawa Y., Suzuki K., Tatsumi M., Razak M.A., Uchida T., Takeda N., Miyamura T. Expression and Self-Assembly of Empty Virus-Like Particles of Hepatitis E Virus. Journal of Virology, 1997, Vol. 71, no. 10, pp. 7207-7213.	-	https://doi.org/10.1128/JVI.71.10.7207-7213.1997
28	Ma Z., de Man R.A., Kamar N., Pan Q. Chronic Hepatitis E: Advancing Research and Patient Care. Journal of Hepatology, 2022, Vol. 77, no. 4, pp. 1109-1123.	-	https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.05.006

29	Marciano S., Arufe D., Haddad L., Mendizabal M., Gadano A., Gaite L., Anders M., Garrido L., Martinez A.A., Conte D., Barrabino M., Rovey L., Aubone M.D.V., Ratusnu N., Tanno H., Fainboim H., Oyervide A., de Labra L., Ruf A., Dirchwolf M. Outbreak of Hepatitis A in a Post-Vaccination Era: High Rate of Co-Infection with Sexually Transmitted Diseases. Annals of Hepatology, 2020, Vol. 19, no. 6, pp. 641-644.	-	https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.07.005
30	Medical Statistics. URL: https://medstatistic.ru . Accessed 15/04/2024	-	https://medstatistic.ru . Accessed 15/04/2024
31	Meng X.J. Hepatitis E Virus. Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control, 2023, pp. 1-37.	-	DOI: 10.1007/978-1-4939-9544-8_18-2

32	Péron J.M., Dalton H., Izopet J., Kamar N. Acute Autochthonous Hepatitis E in Western Patients With Underlying Chronic Liver Disease: A Role for Ribavirin?. Journal of Hepatology, 2011, Vol. 54, no. 6, pp. 1323-1325.	-	https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.01.009
33	Pischke S., Hardtke S., Bode U., Birkner S., Chatzikyrkou C., Kauffmann W., Bara C.L., Gottlib J., Wenzel J., Manns M.P., Wedemeyer H. Ribavirin Treatment of Acute and Chronic Hepatitis E: A Single-Centre Experience. Liver International, 2013, Vol. 33, no. 5, pp. 722-726.	-	https://doi.org/10.1111/liv.12114
34	Prpić J., Baymakova M. Hepatitis E Virus (HEV) Infection Among Humans and Animals: Epidemiology, Clinical Characteristics, Treatment, and Prevention. Pathogens, 2023, Vol. 12, no. 7, pp. 931.	-	https://doi.org/10.3390/pathogens12070931

35	Rein D.B., Stevens G.A., Theaker J., Wittenborn J.S., Wiersma S.T. The Global Burden of Hepatitis E Virus Genotypes 1 and 2 in 2005. Hepatology, 2012, Vol. 55, no. 4, pp. 988-997.	-	https://doi.org/10.1002/hep.25505
36	Robinson R.A., Burgess W.H., Emerson S.U., Leibowitz R.S., Sosnovtseva S.A., Tsarev S., Purcell R.H. Structural Characterization of Recombinant Hepatitis E Virus ORF2 Proteins in Baculovirus-Infected Insect Cells. Protein Expression and Purification, 1998, Vol. 12, no. 1, pp. 75-84.	-	https://doi.org/10.1006/prev.1997.0817
38	Schulz M., Papp C.P., Bock C.T., Hofmann J., Gerlach U.A., Maurer M.M., Eurich D., Mueller T. Combination Therapy of Sofosbuvir and Ribavirin Fails to Clear Chronic Hepatitis E Infection in a Multivisceral	-	https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.03.029

	Transplanted Patient. Journal of Hepatology, 2019, Vol. 71, no. 1, pp. 225-227.		
39	Sue P.K., Pisanic N., Heaney C.D., Forman M., Valsamakis A., Jackson A.M., Ticehurst J.R., Montgomery R.A., Schwarz K.B., Nelson K.E., Karnsakul W. Hepatitis E Virus Infection Among Solid Organ Transplant Recipients at a North American Transplant Center. Open Forum Infectious Diseases, 2016, Vol. 3, no. 1, pp. ofw006.	-	https://doi.org/10.1093/ofid/ofw006
40	Terio V., Bottaro M., Pavoni E., Losio M.N., Serraino A., Giacometti F., Martella V., Mottola A., Di Pinto A., Tantillo G. Occurrence of Hepatitis A and E and Norovirus GI and GII in Ready-to-Eat Vegetables in Italy. International Journal of Food Microbiology, 2017, Vol. 249, pp. 61-65.	-	https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.03.008

37	Sakulsaenggrapha V., Wasuwanich P., Thawilarp S., Ingviya T., Phimphilai P., Sue P.K., Jackson A.M., Kraus E.S., Teshale E.H., Kamili S., Karnsakul W. Risk Factors Associated with Hepatitis E Virus Infection in Kidney Transplant Recipients in a Single Tertiary Center in the United States. <i>Transplant Immunology</i> , 2023, Vol. 78, pp. 101809.	-	https://doi.org/10.1016/j.trim.2023.101809 .
41	Wasuwanich P., Sirisreetreerux P., Ingviya T., Kraus E.S., Brennan D.C., Sue P.K., Jackson A.M., Oshima K., Philosophe B., Montgomery R.A., Karnsakul W. Hepatitis E Virus Infection and Rejection in Kidney Transplant Recipients. <i>Transplant Immunology</i> , 2022, Vol. 70, pp. 101517.	-	https://doi.org/10.1016/j.trim.2021.101517

42	Willauer A.N., Sherman K.E. Hepatitis E Virus: Has Anything Changed?. Current Opinion in Gastroenterology, 2023, Vol. 39, no. 3, pp. 169-174.	-	https://doi.org/10.1097/MOG.00000000000000918
43	Zhang J., Zhang X.F., Huang S.J., Wu T., Hu Y.M., Wang Z.Z., Wang H., Jiang H.M., Wang Y.J., Yan Q., Guo M., Liu X.H., Li J.X., Yang C.L., Tang Q., Jiang R.J., Pan H.R., Li Y.M., Shih J.W., Ng M.H., Xia N.S. Long-Term Efficacy of a Hepatitis E Vaccine. The New England Journal of Medicine, 2015, Vol. 372, no. 10, pp. 914-922.	-	https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406011