



Оригинальная статья

# Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе

Эсауленко Е.В.<sup>1,2</sup> • Сухорук А.А.<sup>1,2</sup> • Бушманова А.Д.<sup>2</sup> • Ингабире Т.<sup>2</sup> • Останкова Ю.В.<sup>1</sup>

**Эсауленко Елена Владимировна** – д-р мед. наук, профессор, заведующая лабораторией вирусных гепатитов<sup>1</sup>; заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии<sup>2</sup>  
✉ 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, Российская Федерация. Тел.: +7 (812) 717 28 65.  
E-mail: infection-gpmu@mail.ru

**Сухорук Анастасия Александровна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., лаборатория вирусных гепатитов<sup>1</sup>; ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии<sup>2</sup>

**Бушманова Анастасия Дмитриевна** – очный аспирант, кафедра инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии<sup>2</sup>

**Ингабире Тьерри** – клинический ординатор, кафедра инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии<sup>2</sup>

**Останкова Юлия Владимировна** – науч. сотр., лаборатория молекулярной иммунологии<sup>1</sup>

**Актуальность.** Энтеральные гепатиты, объединяющие гепатит А и гепатит Е, – глобально распространенные заболевания с большой социально-экономической значимостью. У некоторых категорий пациентов они могут приводить к летальному исходу. Вирусы гепатитов А и Е гетерогенны по генотипической структуре и вариабельны по географическому распространению. **Цель** – оценить эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в Российской Федерации на современном этапе. **Материал и методы.** Проанализированы данные государственной статистической отчетности по инфекционной заболеваемости в Российской Федерации и аналитических таблиц. Генотипирование вируса гепатита А, циркулирующего на территории Санкт-Петербурга, у 31 пациента проведено с использованием специфических праймеров, фланкирующих область VP1/2A. **Результаты.** За последние 20 лет (1997–2017) на территории Российской Федерации произошли значительные изменения эпидемического процесса гепатита А. Прежде всего, это касается его интенсивности и возрастной структуры заболевших. В отличие от гепатита А, официальная регистрация случаев гепатита Е в Российской Федерации была начата только в 2013 г. За анализируемый период заболеваемость гепатитом Е варьировала от 0,06 до 0,08‰ с тенденцией к незначительному повышению в 2017 г. Установлено,

что на территории Санкт-Петербурга в период с 2013 по 2015 г. циркулировали два субгенотипа вируса – 1а и 1b, с доминированием 1а. Случаи заболевания автохтонным гепатитом Е обусловлены вирусом гепатита Е генотипа 3, а завозные случаи – генотипа 1. **Заключение.** В Российской Федерации долгое время наблюдалась устойчивая тенденция к снижению заболеваемости гепатитом А. Однако эта ситуация привела к снижению коллективного иммунитета, преимущественно у взрослого населения, что в сочетании с низким уровнем коммунального благоустройства отдельных территорий может вызвать рост заболеваемости гепатитом А. Несмотря на то что Россия – неэндемичный для гепатита Е регион, все чаще выявляются автохтонные случаи заболевания.

**Ключевые слова:** энтеральные гепатиты, гепатит А, гепатит Е, генотипы, заболеваемость

**Для цитирования:** Эсауленко ЕВ, Сухорук АА, Бушманова АД, Ингабире Т, Останкова ЮВ. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):50–8. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-50-58.

Поступила 22.01.2018;  
принята к публикации 13.02.2018

<sup>1</sup> ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора; 197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, 14, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, Российская Федерация



**В**ирусы гепатита А (ВГА) и гепатита Е (ВГЕ) различаются по таксонометрическим признакам, однако имеют единый механизм передачи возбудителя – фекально-оральный, что позволяет отнести заболевания к кишечным инфекциям и объединить в группу энтеральных гепатитов [1].

ВГА считается патогенным только для человека, тогда как ВГЕ – и для человека, и для животных. Таким образом, принципиальным отличием следует признать принадлежность гепатита А к классическим антропонозам, а гепатита Е – к зооантропонозам [2, 3]. К еще одному различию энтеральных гепатитов можно отнести возможное развитие хронизации патологического процесса в печени при гепатите Е, что исключено при гепатите А. Сегодня факт развития хронического гепатита Е с быстро прогрессирующим циррозом печени у людей с иммунодефицитами считается полностью доказанным [3, 4].

Как правило, гепатиты А и Е самопроизвольно завершаются выздоровлением и не требуют проведения этиотропной терапии. Их манифестный вариант в большинстве случаев клинически протекает в легкой или среднетяжелой форме. Вместе с тем в 1% случаев регистрируют тяжелые, а в 0,1–0,8% случаев – фульминантные формы с развитием острой печеночной недостаточности и энцефалопатии, заканчивающиеся летально. Показатель летальности при гепатите А зависит от возраста пациента и варьирует от 0,1 до 2,1% [5, 6]. Частота развития летальных случаев при гепатите Е составляет 0,1–4% [4], преимущественно у беременных в третьем триместре. Анализ случаев смерти от острых вирусных гепатитов в мире показал, что гепатит Е в 4 раза чаще становится причиной смерти, чем гепатит А (по данным 2015 г., 43 805 случаев смерти от гепатита Е против 10 996 случаев смерти от гепатита А). В структуре причин смерти от острых вирусных гепатитов гепатит Е занимает второе место с долей 30,3% [7].

В настоящее время энтеральные гепатиты – наиболее распространенные заболевания в мире. Гепатит А распространен повсеместно и характеризуется неравномерным распределением по континентам и странам. По оценочным данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется около 1,4 млн случаев заболевания гепатитом А [8]. Гепатит Е распространен в странах с ограниченными ресурсами и затрудненным доступом к основным службам водоснабжения, санитарии, гигиены и охраны здоровья. Ежегодно в мире официально

регистрируется до 3,3 млн случаев заболевания, но истинная заболеваемость, так же как и заболеваемость гепатитом А, может быть в несколько раз выше [9, 10].

Страны, входящие в состав Западной Европы, относят к территориям с наиболее низкой заболеваемостью гепатитом А по сравнению с другими регионами мира [11]. По данным на 2008 г., уровень заболеваемости в указанном регионе длительное время в среднем составлял не более 3,94‰ [11]. Однако начиная с 2016 г. эпидемиологическая ситуация изменилась. По информации Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC), с июня 2016 г. в странах Европейского региона продолжается рост заболеваемости гепатитом А. По состоянию на 29.09.2017 20 стран Европы сообщили о 2873 подтвержденных случаях заболевания гепатитом А, большинство заболевших выявлено в Нидерландах, Испании и Великобритании. Польша не уведомила о количестве заболевших в 2017 г., тем не менее эпидемиологический скрининг ECDC по Польше показал по состоянию на 17.09.2017 1426 случаев гепатита А, что в 55 раз выше по сравнению с аналогичным периодом 2016 г. По информации Министерства здравоохранения Украины, за 11 месяцев 2017 г. в стране зарегистрировано 29 вспышек гепатита А. Данные ECDC свидетельствуют о том, что вспышка гепатита А в Европе нарастает и в будущем следует ожидать ее усиления [11–13].

В Российской Федерации (РФ) гепатит А принято относить к заболеваниям, имеющим большое социально-экономическое значение. Гепатит А доминирует в этиологической структуре острых вирусных гепатитов и наносит большой экономический ущерб (1 млрд 16 млн руб. – в 2006 г., 834 млн руб. – в 2009 г.). По экономическим затратам гепатит А занимает в нашей стране пятое место среди всех регистрируемых инфекций [5].

Цель исследования – оценка эпидемиологических и молекулярно-генетических особенностей энтеральных вирусных гепатитов в РФ на современном этапе.

## Материал и методы

В статье проанализированы данные государственной статистической отчетности по инфекционной заболеваемости в РФ (форма № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»), а также аналитических таблиц, разработанных специалистами

Научно-методического центра по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера и Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

С целью генотипирования ВГА, циркулирующего на территории Санкт-Петербурга, были отобраны образцы плазмы крови 31 пациента с подтвержденным диагнозом гепатита А в период с 2014 по 2016 г. Использованы специфические праймеры, фланкирующие область VP1/2A в регионе 2799–3397 нт, согласно представленному в международной базе данных GenBank изоляту NM175 (M14707), протяженностью 599 нт (HAV VP1F5-ATTTCAGATTAGACTGCCTTGGTA-3, HAV 2AR 5-AGTAAAAACTCCAGCATCCATTTTC-3). При низкой вирусной нагрузке применяли «гнездовой метод» полимеразной цепной реакции, при котором использовали различные пары внутренних (вложенных) праймеров, фланкирующих участки протяженностью 393–455 нт, включая рекомендованный для генотипирования участок протяженностью 315 нт.

## Результаты и обсуждение

За последние 20 лет (1997–2017) на территории РФ произошли значительные изменения эпидемического процесса гепатита А, и прежде всего это касается его интенсивности. За прошедший период значительный подъем заболеваемости наблюдался в 2001 г., когда уровень показателя в целом по стране составил 79,4‰. Эпидемический процесс в этот год характеризовался синхронным подъемом заболеваемости во всех федеральных округах с превышением среднероссийского уровня в Центральном (ЦФО), Северо-Кавказском (СКФО), Северо-Западном (СЗФО) и Дальневосточном (ДВФО). В Санкт-Петербурге молниеносный рост заболеваемости произошел в 2000 г. (196‰), превысив показатель предыдущего года в 7 раз, а средний показатель по России – в 4. В следующем году (2001) уровень заболеваемости оставался по-прежнему высоким (156‰).

В последующие годы резкая активация распространения инфекции сохранялась только на территориях отдельных округов. Так, в СЗФО в 2004 и 2005 гг. заболеваемость составила 93,4 и 79,1‰ соответственно, тогда как в целом по стране эпидемическая ситуация относительно стабилизировалась, а среднефедеральные показатели не превышали 30‰. Далее интенсивность эпидемического процесса гепатита А в РФ

поступательно снижалась и достигла в 2007 г. 10,3‰. Общая тенденция к снижению заболеваемости отмечена и у взрослого, и у детского населения. В указанный год у детей уровень показателя был самым низким и составил 24,7‰, однако по-прежнему в 2,5 раза превышал таковой для всего населения.

С 2007 по 2010 г. наибольшая активность гепатита А имела место в СКФО, показатели заболеваемости в котором в 3–5 раз превышали таковые в других округах. По итогам 2012 г. заболеваемость в округе была 19,4‰, что более чем втрое превысило среднефедеральную (5,5‰).

В период с 2013 по 2015 г., несмотря на выраженную тенденцию к снижению официально регистрируемой заболеваемости гепатитом А в РФ, в регионах отмечена различная интенсивность эпидемического процесса. В 2015 г. на 12 (14%) территориях РФ уровень заболеваемости составил 5–9,9‰, на 5 (6%) – 10–19,9‰. За 12 месяцев 2015 г. заболеваемость гепатитом А снизилась на 39,4% и составила 4,4‰ против 7,3‰ в 2014 г. Всего зарегистрировано 6428 случаев (в 2014 г. – 10415 случаев). Наиболее высокие показатели заболеваемости (13,9–46,6‰) отмечены в Ненецком автономном округе, республиках Хакасия и Дагестан, Забайкальском и Красноярском краях, Челябинской и Самарской областях.

В 2016 г. среднефедеральный показатель заболеваемости гепатитом А остался без изменений, составив 4,4‰ среди населения в целом и 9,2‰ – у детей до 14 лет. В общей структуре острых вирусных гепатитов доля гепатита А была 64% (6419 случаев гепатита А из 10026 случаев острых вирусных гепатитов), что соответствует исследованиям, проведенным в более ранний период [14].

Заболеваемость гепатитом А населения в целом в 2017 г. выросла в полтора раза. За период с января по октябрь 2017 г. показатель заболеваемости равнялся 5,1‰ против 3,4‰ аналогичного периода годом ранее. Таким образом, прирост составил 47,7%. Анализ возрастной структуры показал, что увеличение числа случаев гепатита А регистрируется среди взрослого населения (до 5916 за период с января по октябрь 2017 г. против 3423 случаев за аналогичный период 2016 г.). За этот же период у детей до 14 лет, наоборот, отмечено незначительное (на 7,9%) снижение заболеваемости – с 1585 до 1498 случаев (показатели – 6,6 и 6,1‰ соответственно).

В отличие от гепатита А, официальная регистрация случаев гепатита Е в РФ была начата только в 2013 г. Уже в первый год наблюдения



было зарегистрировано 92 случая гепатита Е на территории 23 субъектов РФ. Средний уровень заболеваемости составил  $0,06\text{‰}$ . Анализ заболеваемости по федеральным округам выявил наличие регистрируемых случаев инфекции в 5 из 7 округов (кроме СКФО и ДВФО). Наибольшее число случаев выявлено в ЦФО (70 случаев;  $0,18\text{‰}$ ). Гепатит Е зарегистрирован в трети областей и республик страны (23 из 86 территориальных образований) с колебаниями заболеваемости от  $2,15\text{‰}$  в Белгородской области до  $0,02\text{‰}$  в Забайкальском крае. В большинстве случаев инфекция была зарегистрирована у взрослых, только 3 случая гепатита Е (2 – в Белгородской области, 1 – в Волгоградской области) выявлены у детей до 14 лет.

В 2014 г. отмечено увеличение числа случаев гепатита Е до 111 ( $0,08\text{‰}$ ) на территории 25 субъектов РФ. Так же, как и в предыдущий год, максимальная заболеваемость регистрировалась в ЦФО (77 случаев;  $0,20\text{‰}$ ). Обнаружено 5 случаев гепатита Е у детей до 14 лет (по 2 – в Ханты-Мансийском автономном округе и Воронежской области, 1 – во Владимирской области).

В 2015 г. значимого снижения заболеваемости гепатитом Е не произошло, зарегистрировано 96 случаев ( $0,07\text{‰}$ ) на территории 21 субъекта федерации. Сохраняется лидирующая позиция по регистрации заболевания ЦФО (74 случая;  $0,19\text{‰}$ ). Не произошло изменений и в возрастной структуре заболевших – у детей до 14 лет выявлены 3 случая гепатита Е (в Белгородской и Тюменской областях, а также в Ханты-Мансийском автономном округе).

Заболеваемость гепатитом Е в 2016 г. была сопоставима с предыдущими годами – 113 случаев ( $0,08\text{‰}$ ), из которых 78 были зарегистрированы в субъектах ЦФО.

В 2017 г. отмечена тенденция к повышению заболеваемости гепатитом Е. Так, за период с января по октябрь было зарегистрировано 124 случая заболевания ( $0,08\text{‰}$ ), что на 30,2% больше, чем за аналогичный период 2016 г. (95 случаев;  $0,07\text{‰}$ ). У детей до 14 лет выявлены 8 случаев гепатита Е ( $0,03\text{‰}$ ).

Следует отметить, что и до 2013 г. на территории РФ диагностировались случаи острого гепатита Е, как в виде вспышек, так и в виде спорадической заболеваемости. В Белгородской области на 16 административных территориях в 2011–2012 гг. зарегистрированы 68 случаев острого гепатита Е [15]. В Санкт-Петербурге начиная с 2000 по 2012 г. госпитализированы 15 пациентов с подтвержденным диагнозом

острого гепатита Е. Изучение эпидемиологического анамнеза пациентов показало, что 8 из них были мигрантами из стран с тропическим и субтропическим климатом: 5 пациентов – из Индии, а также по одному пациенту из Непала, Бангладеш и Таджикистана. Трое пациентов были жителями г. Санкт-Петербурга, при этом только один из них выезжал отдыхать на юг в г. Сочи. Двое других – люди пожилого возраста, не выезжали за пределы города в последние несколько лет [16].

В РФ в связи с длительным отсутствием официальной регистрации данные об интенсивности эпидемического процесса гепатита Е представлены в отдельных исследованиях по выявлению антител к ВГЕ (anti-HEV IgG) на территориях РФ и бывшего СССР. Было установлено неравномерное распределение anti-HEV IgG среди населения. Различия были прежде всего территориальными. В регионах бывшего СССР с жарким климатом показатели распространенности находились на уровне от 9,2 до 21,2% [17, 18]. Исследования последних лет также продемонстрировали неравномерность выявления anti-HEV IgG в регионах РФ с умеренным климатом. Исследования, проведенные в Московской и Свердловской областях, г. Ростове-на-Дону, республиках Тыва и Якутия, Хабаровском крае в различных возрастных группах (по 1000 и более обследованных в каждом регионе), выявили наличие антител к ВГЕ у 2,1–7,5% обследованных. В старших возрастных группах частота обнаружения антител к ВГЕ в некоторых регионах составляет 25–28% [18].

Лабораторией вирусных гепатитов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера была проанализирована интенсивность эпидемического процесса гепатита Е в Санкт-Петербурге с учетом циркуляции вируса среди коренных жителей Санкт-Петербурга и мигрантов из регионов с высокой активностью эпидемиологического процесса. В ходе исследования установлено, что примерно 3% населения Санкт-Петербурга имеют антитела к ВГЕ. При этом наблюдалась четкая разница показателей у детей (0,9%) и у взрослых (5%), то есть увеличение частоты антител к вирусу гепатита Е происходит с возрастом. Самые высокие показатели anti-HEV установлены у взрослых старше 50 лет – 14,3%. У мигрантов (20–22 года) частота выявления anti-HEV IgG в среднем составила 12,5%. Антитела были положительны в сыворотках крови мигрантов из Узбекистана, Туркменистана и Гвинеи ( $n=30$ ), распространенность anti-HEV IgG среди них была равна 18,6% [19]. Все эти данные



Лабораторное подтверждение гепатита А и гепатита Е в 2013–2016 гг.

Подтверждение диагноза	Год			
	2013	2014	2015	2016
<b>Гепатит А</b>				
доля подтвержденных случаев, %	95,0	98,1	99,0	99,6
в том числе обнаружением				
anti-HAV IgM	93,9	97,1	96,9	97,6
РНК вируса гепатита А	1,1	1,0	2,1	2,0
<b>Гепатит Е</b>				
доля подтвержденных случаев, %	96,7	100	94,7	92,9
в том числе обнаружением				
anti-HEV IgM	51,6	72,1	68,7	63,7
anti-HEV IgM + IgG	38,5	27,0	20,8	23,9
РНК вируса гепатита Е	6,6	0,9	5,2	5,3

свидетельствуют о наличии скрытой циркуляции ВГЕ на территории РФ.

В настоящее время для лабораторного подтверждения диагноза гепатита А и гепатита Е традиционно используют иммуноферментный анализ, направленный на определение антител класса IgM к ВГА или ВГЕ в сыворотке крови пациентов и контактных лиц. Гораздо реже используется молекулярно-биологический метод полимеразной цепной реакции, позволяющий выявить в исследуемом материале генетический материал возбудителя (таблица).

Следует отметить, что 2007 г. стал наиболее значимым по охвату специфической верификации случаев гепатита А, диагностированных по клинико-эпидемиологическим критериям. В целом по РФ диагноз гепатита А в указанный год был подтвержден в 87,9% случаев, что превысило аналогичный показатель для 1997 г. втрое (28%). В 2012 г. от 80 до 100% случаев гепатита А были лабораторно подтверждены в 96,3% субъектов РФ. В 2013–2016 гг. доля диагнозов, подтвержденных методом иммуноферментного анализа, остается на высоком уровне (90–100% случаев в 88–95% субъектов РФ).

В 2013 г. лабораторное подтверждение диагноза гепатита Е с обнаружением anti-HEV IgM проведено в 47 случаях, anti-HEV IgM + IgG – в 35, РНК ВГЕ – в 6. Таким образом, лабораторное подтверждение получили 95,7% случаев гепатита Е. В 2014 г. все случаи гепатита Е были подтверждены выявлением специфических маркеров. В 2015–2016 гг. сохраняется высокое значение показателя

лабораторного подтверждения диагноза гепатита Е (более 93%).

Закономерно, что расширение диагностических возможностей и доступа к ним практического здравоохранения позволило повысить качество аналитической информации о проявлении эпидемического процесса.

Генетическая гетерогенность ВГА была доказана еще в середине 80-х гг. прошлого столетия [20, 21]. С тех пор исследования в данном направлении активно начали проводить во многих странах мира. В настоящее время хорошо известна географическая мозаичность циркуляции различных генотипов ВГА. Установлено, что в глобальном масштабе наиболее распространены генотипы IA и IIIA ВГА [22], тогда как другие более тесно связаны с конкретными регионами.

В России первые исследования по определению генотипов ВГА проведены профессором М.С. Балаяном [23]. Оказалось, что на территории Восточной Сибири и в Нижнем Новгороде циркулирует именно IA субгенотип вируса. Дальнейшие исследования по изучению генетического разнообразия ВГА относятся к различным временным периодам и территориям, но и они подтвердили доминирование IA субгенотипа как при вспышечной заболеваемости [24, 25], так и sporadicской [26–28].

Специалистами Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора с 2005 г. осуществляется мониторинг за циркуляцией ВГА с определением его генотипов/субгенотипов на различных территориях РФ. В период с 2005 по 2010 г. проведено



широкомасштабное (300 образцов) исследование на территории 25 субъектов РФ (8 федеральных округов), в результате которого выделены несколько субгенотипов вируса – IA, IB и IIIA [29]. Выявлено преобладание IA генотипа ВГА (70%). Более редко встречался субгенотип IIIA, а IB выявлен в 5 случаях, которые носили завозной характер. Большинство штаммов, выявленных во время 20 вспышек, произошедших в указанный период, относились также к IA субгенотипу ВГА.

Мониторинг штаммов ВГА, циркулирующих в Санкт-Петербурге, начался в 1997 г. Опубликованы первые результаты этого долгосрочного исследования, охватывавшие период 1997–2003 гг. Наши исследования по изучению молекулярно-генетической характеристики ВГА, проведенные в указанный период, позволили доказать эндемичность СЗФО по IA субгенотипу ВГА [30, 31, 32]. В периоды различной интенсивности эпидемического процесса циркулировал один и тот же субгенотип ВГА – IA, однако его изоляты группировались в различных зонах филогенетического дерева. Группировка изолятов 1997–1999 гг. отличалась от их группировки в 2000–2002 гг. Последнее служит косвенным доказательством того, что интенсивность эпидемического процесса и тяжесть клинического течения могут быть обусловлены в том числе и свойствами вируса. В 2001 г. впервые были выделены изоляты, относящиеся к субгенотипу IIIA, в основном из образцов, полученных от внутривенных потребителей наркотиков. Данные изоляты были сгруппированы вместе и отличались от ранее идентифицированных европейских штаммов IIIA. Предполагалось, что повышенная заболеваемость гепатитом А в Санкт-Петербурге в 2001 г. была связана с непризнанной крупной вспышкой гепатита А субгенотипа IIIA в сообществе потребителей внутривенных наркотиков.

В исследовании генотипической характеристики ВГА, циркулировавшего среди пациентов с гепатитом А на территории Санкт-Петербурга

в период 2013–2015 гг., было выявлено два субгенотипа вируса – IA и IB. Доля IA субгенотипа составила 81%, а IB – 19%.

ВГЕ также характеризуется генетической вариабельностью. Существует 8 генотипов ВГЕ (1–8) [33, 34] и 24 субгенотипа [33, 35, 36]. Генотипы 1 и 2 обнаружены только у людей и преобладают среди населения развивающихся стран. Вирусы генотипов 3 и 4 являются зоонозными и циркулируют среди многих животных (в том числе свиней, кабанов и оленей), не вызывая заболевания и изредка заражая человека [35]. По данным Е.Ю. Малинниковой и соавт. [18, 37], в РФ выявлена территория с повышенным уровнем распространения автохтонного гепатита Е (Белгородская область), где заболевание обусловлено ВГЕ генотипа 3. Возможно также возникновение водных вспышек гепатита Е, обусловленных ВГЕ генотипа 3, и в других неэндемичных регионах РФ. Завозные случаи гепатита Е чаще всего обусловлены ВГЕ генотипа 1, но не исключена импортиация ВГЕ генотипа 4 из других стран, в том числе и неэндемичных по гепатиту Е [38].

## Заключение

В РФ долгое время наблюдалась устойчивая тенденция к снижению заболеваемости гепатитом А, приближая по данному показателю нашу страну к странам Западной Европы. Однако эта ситуация привела к снижению коллективного иммунитета, преимущественно у взрослого населения, что в сочетании с низким уровнем коммунального благоустройства отдельных территорий может вызвать рост заболеваемости гепатитом А, в том числе вспышечной. Повышение заболеваемости гепатитом А, зарегистрированное в 2017 г., может свидетельствовать о начале очередного периодического подъема заболеваемости. Несмотря на то что РФ – неэндемичный для гепатита Е регион, все чаще выявляются автохтонные случаи заболевания. Таким образом, гепатит Е окончательно вышел из категории завозных заболеваний. ©

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

## Литература

1. Михайлов МИ, Шахгильдян ИВ, Онищенко ГГ. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: ВУНМЦ Росздрав; 2007. 349 с.
2. Михайлов МИ, Замятина НА, Полещук ВФ. Вирусный гепатит Е. Проблемы изучения. Вопросы вирусологии. 2005;50(3):20–2.
3. Nan Y, Wu C, Zhao Q, Zhou EM. Zoonotic hepatitis E virus: an ignored risk for public health. *Front Microbiol.* 2017;8:2396. doi: 10.3389/fmicb.2017.02396.
4. Guerra JAAA, Kamra KC, Morsioletto DGB, Junior AP, Ivantes CAP. Hepatitis E: a literature review. *J Clin Transl Hepatol.* 2017;5(4):376–83. doi: 10.14218/JCTH.2017.00012.
5. Кареткина ГИ. Вирусный гепатит А в прошлом, настоящем и будущем. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014;(3):38–48.
6. Эсауленко ЕВ, Горчакова ОВ, Чернов МЮ. Клиническое течение гепатита А в периоды различной интенсивности эпидемического процесса. *Медлайн-экспресс.* 2004;(10):42–4.
7. World Health Organization. Global health estimates 2015: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2015 [Internet]. Gene-



- va, World Health Organization; 2016. Available at: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html).
8. Всемирная организация здравоохранения. Гепатит А. Информационный бюллетень. Июль 2016 [Интернет]. Доступно на: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/ru/>.
9. Всемирная организация здравоохранения. Гепатит Е. Информационный бюллетень. Июль 2017 [Интернет]. Доступно на: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/ru/>.
10. Rein DB, Stevens GA, Theaker J, Wittenborn JS, Wiersma ST. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*. 2012;55(4):988–97. doi: 10.1002/hep.25505.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance ATLAS of Infectious diseases [Internet]. Available at: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>.
12. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О вспышке гепатита А в Европе. Новости Роспотребнадзора. 15.10.2017 [Интернет]. Доступно на: [http://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=9070](http://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=9070).
13. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О ситуации по вирусному гепатиту А в Украине. Новости Роспотребнадзора. 16.01.2018 [Интернет]. Доступно на: [http://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=9481](http://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=9481).
14. Шляхтенко ЛИ. Вирусный гепатит А в России: современное состояние. Медицина для всех. 2001;(1):28–32.
15. Покровский ВИ, Тотолян АА, ред. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. Вып. 10. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера; 2016. 152 с.
16. Эсауленко ЕВ, Малинникова ЕЮ, Перадзе ХД, Яковлев АА, Михайлов МИ. Спорадические и групповые завозные случаи гепатита Е в Санкт-Петербурге. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2013;(1):38–41.
17. Алсалих НД, Сычев ДА, Потемкин ИА, Кюреган КК, Михайлов МИ. Распространенность серологических маркеров вирусных гепатитов среди трудовых мигрантов, прибывающих в Российскую Федерацию. Журнал инфектологии. 2017;9(2):80–5. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-80-85.
18. Малинникова ЕЮ, Михайлов МИ, Кюреган КК. Вирусный гепатит Е. Современные представления об этиологии, эпидемиологии, диагностике, клинике и профилактике. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014;(3):13–23.
19. Болсун ДД, Мукомолов СЛ. Иммунологическая структура населения Санкт-Петербурга к вирусу гепатита Е. В: Материалы VII Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Москва, 30 марта – 1 апреля 2015 г. с. 51 [Интернет]. Доступно на: [http://congress-infection.ru/\\_pictures/tezisi\\_2015.pdf](http://congress-infection.ru/_pictures/tezisi_2015.pdf).
20. Costa-Mattioli M, Di Napoli A, Ferré V, Billaudel S, Perez-Bercoff R, Cristina J. Genetic variability of hepatitis A virus. *J Gen Virol*. 2003;84(Pt 12): 3191–201. doi: 10.1099/vir.0.19532-0.
21. Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of hepatitis A virus infection: a molecular approach. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(1): 63–79. doi: 10.1128/CMR.19.1.63-79.2006.
22. Robertson BH, Jansen RW, Khanna B, Totsuka A, Nainan OV, Siegl G, Widell A, Margolis HS, Isomura S, Ito K, Ishizu T, Moritsugu Y, Lemon SM. Genetic relatedness of hepatitis A virus strains recovered from different geographical regions. *J Gen Virol*. 1992;73(Pt 6):1365–77. doi: 10.1099/0022-1317-73-6-1365.
23. Баян МС. Гепатит А: вчера, сегодня, завтра. Медицина для всех. 1999;(2):22–5.
24. Мукомолов СЛ, Парков ОВ, Давидкин ИИ, Сологуб ТВ, Железнова НВ, Чхинджерия ИГ, Броман М, Дудина А. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика гепатита А среди работников сети продовольственных магазинов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008;(4):42–5.
25. Онищенко ГГ, Шахгильдян ИВ, Петров ЕЮ, Княгина ОН, Осипова ТВ, Мельникова АА, Окунь ИН, Дерябина ОИ, Ефимов ЕИ, Быстрова ТН, Малышев ВВ, Чуланов ВП, Гильденскильд ОА, Калашникова НА, Погодина ЛВ. Водная вспышка гепатита А в Нижнем Новгороде. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007;(3):4–9.
26. Жебрун АБ, Мукомолов СЛ, Нарвская ОВ. Генотипирование и молекулярное маркирование бактерий и вирусов в эпидемическом надзоре за актуальными инфекциями. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011;(4):28–36.
27. Кочнева ГВ, Гражданцева АА, Сиволобова ГФ, Шустов АВ, Гаврилова ИВ, Чуб ЕВ, Баяндин РБ, Терновой ВА, Чаусов ЕВ, Акинфеева ЛА, Гранитов ВМ, Сахарова ЕГ, Губанова ЛИ, Орловский ВГ, Нетесов СВ. Этиология острых гепатитов и генотипическое разнообразие вирусов А, В, С и Е в трех регионах Сибири. Инфекционные болезни. 2005;3(1): 26–31.
28. Попова ОЕ, Кюреган КК, Ильченко ЛЮ, Исаева ОВ, Кожанова ТВ, Дмитриев ПН, Салчак ЛК, Глушко ЭА, Сарыглар АА, Ооржак НД, Ооржак АД, Михайлов МИ. Эпидемиологический и молекулярно-биологический анализ причин подъема заболеваемости гепатитом А в Республике Тыва в 2008 году. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2010;(3):23–6.
29. Чуланов ВП, Пименов НН, Карандашова ИВ, Комарова СВ. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А в России и странах Европы, определяющие стратегии его профилактики. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012;(3):28–34.
30. Эсауленко ЕВ. Вирус гепатита А и его генотипы. Мир вирусных гепатитов. 2002;(5):10–2.
31. Эсауленко ЕВ, Горчакова ОВ, Мукомолов СЛ, Железнова НВ, Сабадаш НВ. 1А субгенотип вируса гепатита А и варианты клинического течения заболевания у взрослых. Medline.ru. 2006;7(1):541–9.
32. Davidkin I, Zheleznova N, Jokinen S, Gorchakova O, Broman M, Mukomolov S. Molecular epidemiology of hepatitis A in St. Petersburg, Russia, 1997–2003. *J Med Virol*. 2007;79(6):657–62. doi: 10.1002/jmv.20843.
33. Schlauder GG, Mushahwar IK. Genetic heterogeneity of hepatitis E virus. *J Med Virol*. 2001;65(2):282–92. doi: 10.1002/jmv.2031.
34. Lu L, Li C, Hagedorn CH. Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: genetic diversity, subtypes and zoonosis. *Rev Med Virol*. 2006;16(1):5–36. doi: 10.1002/rmv.482.
35. Teshale EH, Hu DJ. Hepatitis E: Epidemiology and prevention. *World J Hepatol*. 2011;3(12): 285–91. doi: 10.4254/wjh.v3.i12.285.
36. Purdy MA, Khudyakov YE. The molecular epidemiology of hepatitis E virus infection. *Virus Res*. 2011;161(1):31–9. doi: 10.1016/j.virusres.2011.04.030.
37. Малинникова ЕЮ, Ильченко ЛЮ, Михайлов МИ. Диагностика вирусного гепатита Е. Инфекция и иммунитет. 2013;3(4):379–84.
38. Михайлов МИ, Малинникова ЕЮ, Кюреган КК, Исаева ОВ. Случай завоза вируса гепатита Е 4 генотипа в Россию. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;(3):64–9.



## References

- Mikhaylov MI, Shakhgil'dyan IV, Onishchenko GG. Enteric viral hepatitis (etiology, epidemiology, diagnosis, prevention). Moscow: VUNMTs Roszdruva; 2007. 349 p. Russian.
- Mikhaylov MI, Zamyatina NA, Poleshchuk VF. Viral hepatitis E. Study problems. *Problems of Virology*. 2005;50(3):20–2. Russian.
- Nan Y, Wu C, Zhao Q, Zhou EM. Zoonotic hepatitis E virus: an ignored risk for public health. *Front Microbiol*. 2017;8:2396. doi: 10.3389/fmicb.2017.02396.
- Guerra JAAA, Kampa KC, Morsoletto DGB, Junior AP, Ivantes CAP. Hepatitis E: a literature review. *J Clin Transl Hepatol*. 2017;5(4):376–83. doi: 10.14218/JCTH.2017.00012.
- Karetkina GI. Viral hepatitis A: past, present and future. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2014;(3):38–48. Russian.
- Esaulenko EV, Gorchakova OV, Chernov MYu. Clinical course of hepatitis A in periods of different intensity of the epidemic process. *Medline Express*. 2004;(10):42–4. Russian.
- World Health Organization. Global health estimates 2015: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2015 [Internet]. Geneva, World Health Organization; 2016. Available at: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html).
- World Health Organization. Hepatitis A. Fact sheet. Reviewed July 2017 [Internet]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/>.
- World Health Organization. Hepatitis E. Fact sheet. Updated July 2017 [Internet]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/en/>.
- Rein DB, Stevens GA, Theaker J, Wittenborn JS, Wiersma ST. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*. 2012;55(4):988–97. doi: 10.1002/hep.25505.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance ATLAS of Infectious diseases [Internet]. Available at: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>.
- Federal Supervision Agency for Customer Protection and Human Welfare. About the outbreak of hepatitis A in Europe. Newsletter of Rospotrebnadzor. 15.10.2017 [Internet]. Available at: [http://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=9070](http://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=9070). Russian.
- Federal Supervision Agency for Customer Protection and Human Welfare. On the situation of viral hepatitis A in Ukraine. Newsletter of Rospotrebnadzor. 16.01.2018 [Internet]. Available at: [http://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=9481](http://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=9481). Russian.
- Shlyakhtenko LI. Viral hepatitis A in Russia: current status. *Medsina dlya vsekh*. 2001;(1): 28–32. Russian.
- Pokrovskiy VI, Totolyan AA, editors. Viral hepatitis in the Russian Federation. Analytical review. Issue 10. Saint Petersburg: FBUN NIIEM imeni Pastera; 2016. 152 p. Russian.
- Esaulenko EV, Malinnikova EYu, Peradze KhD, Yakovlev AA, Mikhaylov MI. Sporadic and group imported cases of hepatitis E in St. Petersburg. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2013;(1):38–41. Russian.
- AlSalih ND, Sychev DA, Potemkin IA, Kyuregyan KK, Mikhailov MI. The prevalence of serological markers of viral hepatitis among labor migrants arriving in the Russian Federation. *Journal Infectology*. 2017;9(2):80–5. Russian. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-80-85.
- Malinnikova EYu, Mikhaylov MI, Kyuregyan KK. Viral hepatitis E. Current concepts in the etiology, epidemiology, diagnosis, clinical findings and prevention. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2014;(3):13–23. Russian.
- Bolsun DD, Mukomolov SL. Immunological structure of the population of St. Petersburg to the hepatitis E. In: *Materials of the VII Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases with International Participation*. Moscow, 30 March – 1 April, 2015. p. 51 [Internet]. Available at: [http://congress-infection.ru/\\_pictures/tezisi\\_2015.pdf](http://congress-infection.ru/_pictures/tezisi_2015.pdf). Russian.
- Costa-Mattioli M, Di Napoli A, Ferré V, Billaudel S, Perez-Bercoff R, Cristina J. Genetic variability of hepatitis A virus. *J Gen Virol*. 2003;84(Pt 12):3191–201. doi: 10.1099/vir.0.19532-0.
- Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of hepatitis A virus infection: a molecular approach. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(1): 63–79. doi: 10.1128/CMR.19.1.63-79.2006.
- Robertson BH, Jansen RW, Khanna B, Totsuka A, Nainan OV, Siegl G, Widell A, Margolis HS, Isomura S, Ito K, Ishizu T, Moritsugu Y, Lemon SM. Genetic relatedness of hepatitis A virus strains recovered from different geographical regions. *J Gen Virol*. 1992;73 ( Pt 6):1365–77. doi: 10.1099/0022-1317-73-6-1365.
- Balayan MS. Hepatitis A: yesterday, today, tomorrow. *Medsina dlya vsekh*. 1999;(2):22–5. Russian.
- Mukomolov SL, Parkov OV, Davidkin I, Sologub TV, Zheleznova NV, Chkhinzheria IG, Broman M, Dudina A. Molecular-epidemiologic characteristic of hepatitis A outbreak among workers of food stores network. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2008;(4):42–5. Russian.
- Onishchenko GG, Shakhgil'dyan IV, Petrov YeYu, Knyagina ON, Osipova TV, Melnikova AA, Okun IN, Deryabina OI, Yefimov Yel, Bystrova TN, Malyshev VV, Chulanov VP, Gildenskiold OA, Kalashnikova NA, Pogodina LV. Waterborne outbreak of hepatitis A in Nizhni Novgorod. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2007;(3):4–9. Russian.
- Zhebrun AB, Mukomolov SL, Narvskaya OV. Genotyping and molecular marking of bacteria and viruses in epidemiological surveillance of actual infections. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2011;(4): 28–36. Russian.
- Kochneva GV, Grazhdantseva AA, Sivolobova GF, Shustov AV, Gavrilova IV, Chub EV, Bayandin RB, Ternovoy VA, Chausov EV, Akinfeeva LA, Granitov VM, Sakharova EG, Gubanov LI, Orlovskiy VG, Netesov SV. Etiology of acute hepatitis and genotypic diversity of viruses of hepatitis A, B, C, and E in three Siberian regions. *Infectious Diseases*. 2005;3(1): 26–31. Russian.
- Popova OE, Kyuregyan KK, Ilchenko LYu, Isaeva OV, Kozhanova TV, Dmitriev PN, Salchak LK, Glushko EA, Saryglar AA, Oorzak ND, Oorzak AD, Mikhaylov MI. Epidemiological and molecular biological analysis of causes of rise of hepatitis A incidence in Republic of Tyva in 2008. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2010;(3):23–6. Russian.
- Chulanov VP, Pimenov NN, Karandashova IV, Komarova SV. Recent changes of hepatitis A epidemiology in Russia and Europe as the rationales for prevention strategies. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2012;(3):28–34. Russian.
- Esaulenko EV. Hepatitis A virus and its genotypes. *Mir virusnykh gepatitov*. 2002;(5):10–2. Russian.
- Esaulenko EV, Gorchakova OV, Mukomolov SL, Zheleznova NV, Sabadash NV. 1A is a subgenotype of the hepatitis A virus and variants of the



- clinical course of the disease in adults. *Medline.ru*. 2006;7(1):541–9. Russian.
32. Davidkin I, Zheleznova N, Jokinen S, Gorchakova O, Broman M, Mukomolov S. Molecular epidemiology of hepatitis A in St. Petersburg, Russia, 1997–2003. *J Med Virol*. 2007;79(6): 657–62. doi: 10.1002/jmv.20843.
33. Schlauder GG, Mushahwar IK. Genetic heterogeneity of hepatitis E virus. *J Med Virol*. 2001;65(2):282–92. doi: 10.1002/jmv.2031.
34. Lu L, Li C, Hagedorn CH. Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: genetic diversity, subtypes and zoonosis. *Rev Med Virol*. 2006;16(1):5–36. doi: 10.1002/rmv.482.
35. Teshale EH, Hu DJ. Hepatitis E: Epidemiology and prevention. *World J Hepatol*. 2011;3(12): 285–91. doi: 10.4254/wjh.v3.i12.285.
36. Purdy MA, Khudyakov YE. The molecular epidemiology of hepatitis E virus infection. *Virus Res*. 2011;161(1):31–9. doi: 10.1016/j.virusres.2011.04.030.
37. Malinnikova EYu, Ilchenko LYu, Mikhaylov MI. Viral hepatitis E diagnostics. *Infection and Immunity*. 2013;3(4):379–84. Russian.
38. Mikhailov MI, Malinnikova EYu, Kyuregyan KK, Isaeva OV. A case of import of genotype 4 hepatitis E virus into Russia. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2016;(3):64–9. Russian.

## Current epidemiological, molecular and genetic characteristics of enteric viral hepatitis in Russia

E.V. Esaulenko<sup>1,2</sup> • A.A. Sukhoruk<sup>1,2</sup> • A.D. Bushmanova<sup>2</sup> • T. Ingabire<sup>2</sup> • Yu.V. Ostankova<sup>1</sup>

**Rationale:** Enteric hepatitis including hepatitis A and hepatitis E are globally prevalent diseases with large social and economic burden. In some patient categories these may be lethal. Hepatitis A (HAV) and hepatitis E (HEV) viruses are heterogeneous and have high geographic variability. **Aim:** To assess current epidemiological, molecular and genetic characteristics of enteric viral hepatitis in the Russian Federation. **Materials and methods:** We analyzed the data of the State statistical reports on the incidence of infectious diseases in the Russian Federation and of the analytical tables. Also, genotype identification of the HAVs isolated from 31 patients living in St. Petersburg was performed with specific primers flanking VP1/2A region. **Results:** In the last 20 years (from 1997 to 2017), the epidemic process of hepatitis A in the Russian Federation has been changing substantially, including first of all its intensity and age distribution of the patients. Unlike hepatitis A, the official registration of hepatitis E in the Russian Federation was initiated only in 2013. During the analyzed time period, the incidence of hepatitis E varied from 0.06 to 0.08‰, with non-significant trend towards its increase in 2017. It has been found that from 2013 to 2015, two sub-genotypes

of the virus (1a and 1b) circulated in St. Petersburg, with prevailing genotype 1a. The local cases of hepatitis E were caused by HEV genotype 3, whereas the imported cases, by HEV genotype 1. **Conclusion:** In the Russian Federation, there has been a long-standing and stable trend toward decreased incidence of hepatitis A. However this has led to weakening of collective immunity, mainly among the adult population. In combination with poor levels of municipal infrastructures and services in some territories, this may lead to an increase of the hepatitis A incidence. Despite that Russia is a non-endemic region for hepatitis E, local cases of the disease are increasingly identified.

**Key words:** enteric hepatitis, hepatitis A, hepatitis E, genotypes, incidence

**For citation:** Esaulenko EV, Sukhoruk AA, Bushmanova AD, Ingabire T, Ostankova YuV. Current epidemiological, molecular and genetic characteristics of enteric viral hepatitis in Russia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):50–8. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-50-58.

Received 22 January 2018; accepted 13 February 2018

**Elena V. Esaulenko** – MD, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Viral Hepatitis<sup>1</sup>; Head of Chair of Infectious Diseases at Adult and Epidemiology<sup>2</sup>  
✉ 2 Litovskaya ul., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation. Tel.: +7 (812) 717 28 65.  
E-mail: infection-gpmu@mail.ru

**Anastasiya A. Sukhoruk** – PhD, Senior Research Fellow, Laboratory of Viral Hepatitis<sup>1</sup>; Assistant Professor, Chair of Infectious Diseases at Adult and Epidemiology<sup>2</sup>

**Anastasiya D. Bushmanova** – Postgraduate Student, Chair of Infectious Diseases at Adult and Epidemiology<sup>2</sup>

**Tierry Ingabire** – Resident, Chair of Infectious Diseases at Adult and Epidemiology<sup>2</sup>

**Yuliya V. Ostankova** – Research Fellow, Laboratory of Molecular Immunology<sup>1</sup>

### Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

<sup>1</sup> Saint Petersburg Pasteur Institute; 14 Mira ul., Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

<sup>2</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2 Litovskaya ul., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation