

ДИСКУССИИ

Научный обзор

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-103>



Современная стратегия контроля вирусного гепатита А в Российской Федерации

Михайлов М.И.^{1,2✉}, Кюрегян К.К.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Аннотация

Проблема выбора стратегии контроля гепатита А в Российской Федерации остаётся актуальной для здравоохранения нашей страны. Под стратегией понимается научно обоснованная программа действий, определяющая приоритеты и необходимые ресурсы для эффективного контроля этой инфекции.

Цель работы — представить стратегию контроля гепатита А в Российской Федерации, учитывающую реалии сегодняшнего дня.

На основе анализа отечественных и зарубежных исследований представлены ответы на вопросы, необходимые для выбора стратегии контроля гепатита А. Низкий уровень заболеваемости гепатитом А создаёт ложное представление об эпидемиологическом благополучии по этой инфекции. Даётся обоснование включения вакцинации против гепатита А в национальный календарь профилактических прививок в раздел обязательных прививок. Плановая вакцинация детей в возрасте 24 и 36 мес заложит основу будущей защиты от этой инфекции. Представляется важным рассмотреть вопрос о создании Национальной программы по вакцинации против гепатита А. Реализация такой программы позволит полностью контролировать данное заболевание в Российской Федерации.

Ключевые слова: вирус гепатита А, вакцина против гепатита А, стратегия контроля гепатита А

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Михайлов М.И., Кюрегян К.К. Современная стратегия контроля вирусного гепатита А в Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021; 98(2): 190–197.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-103>

Review article

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-103>

Contemporary strategy to control viral hepatitis A in the Russian Federation

Mikhail I. Mikhailov^{1,2✉}, Karen K. Kyuregyan^{1,2}

¹I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

The problem of choosing a strategy to control hepatitis A in the Russian Federation remains relevant for the health care of our country. By strategy we mean a scientifically based program of action that defines the priorities and resources needed to effectively control hepatitis A.

The **aim** of the work is to present a strategy to control hepatitis A in the Russian Federation, taking into account the realities of today.

Based on the analysis of Russian and international studies, we present answers to the questions that should be addressed before the choosing a strategy to control hepatitis A in the Russian Federation. The low incidence of hepatitis A creates a false image of the favorable situation with this infection. The rationale is given to include vaccination against hepatitis A in the National Vaccination Schedule in the section of mandatory vaccinations. Routine vaccination of children aged 24 and 36 months will lay the foundation for future protection against this infection. We consider the creating a National Hepatitis A Vaccination Program as an important aim. The implementation of such a program will allow full control of hepatitis A in the Russian Federation.

Keywords: *hepatitis A virus, hepatitis A vaccine, hepatitis A control strategy*

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Mikhailov M.I., Kyuregyan K.K. Contemporary strategy to control viral hepatitis A in the Russian Federation. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2021; 98(2): 190–197.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-103>

Введение

Проблема выбора стратегии контроля гепатита А (ГА) в России остаётся актуальной. Под стратегией понимается научно обоснованная программа действий, определяющая приоритеты и необходимые ресурсы для эффективного контроля заболеваемости. Создание и промышленный выпуск вакцины против ГА, в том числе в России, поставили задачу разработки такой стратегии. Она должна учитывать современную эпидемиологическую и экономическую ситуацию в стране, накопленный научный и практический мировой опыт по данной проблеме. На протяжении многих лет вопрос о выборе стратегии контроля ГА в России неоднократно ставился в научных публикациях [1–4] и обсуждался на научных форумах, однако она до сих пор отсутствует.

С учётом изложенного **цель** данной работы — представить стратегию контроля ГА в России, учитывая реальную ситуацию сегодняшнего дня. Для достижения поставленной цели необходимо ответить на 6 вопросов, сформулированных нами более 10 лет назад на Всероссийской конференции «Россия без гепатита А» [1]. Сегодня без ответа на них по-прежнему невозможно избрать актуальную стратегию контроля ГА в России.

Какова степень опасности инфекции, вызванной вирусом гепатита А, с точки зрения новых научных данных?

На протяжении многих лет считали, что инфекция, вызванная вирусом гепатита А (ВГА), практически всегда заканчивается выздоровлением. Однако сейчас, когда ГА стали болеть люди старших возрастных групп, случаи острой печёночной недостаточности (фульминантный ГА) являются не столь редкими [5]. Широкое распространение таких заболеваний, как хронические вирусные гепатиты и

ВИЧ-инфекция, привело к более частому развитию ГА со средним и тяжёлым течением в случае суперинфекции. Доказана этиологическая роль ВГА в развитии аутоиммунного гепатита.

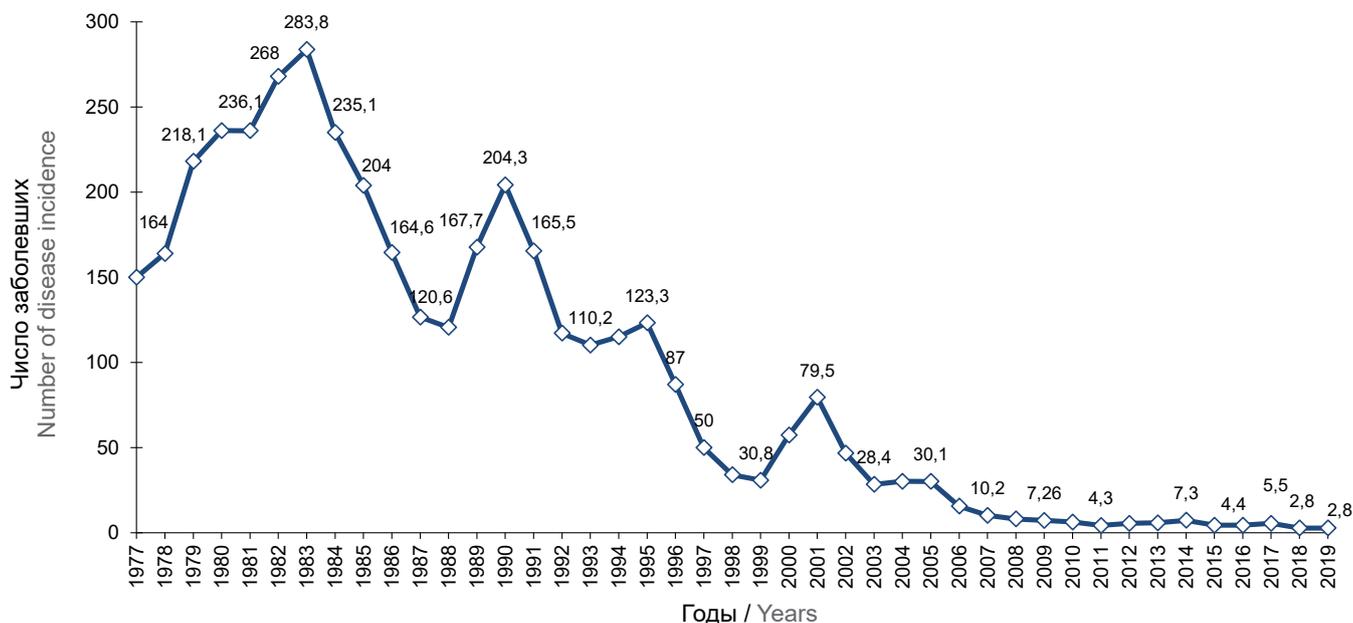
Открытие новой формы ВГА — частицы с псевдооболочкой, обеспечивающей возможность циркуляции вируса в сыворотке крови, а также клеточных рецепторов определяет прогресс в понимании патогенеза ГА.

Какова ситуация с ГА в мире и России сегодня и что нас ждёт в ближайшем будущем?

ГА распространён во всем мире и возникает в виде как спорадических заболеваний, так и вспышек. Ежегодно регистрируется около 1,4 млн случаев острого ГА [6]. Необходимо учитывать, что в подавляющем большинстве это желтушные формы. Известно, что на 1 случай такой инфекции приходится от 4 до 10 случаев, которые протекают без желтухи и чаще всего не диагностируются. Общее число заболевших и смертей от острого ГА в мире снизилось с 33,6 тыс. в 1990 г. до 18,6 тыс. в 2017 г. [7].

Распространение ВГА реализуется в рамках фекально-орального механизма передачи. Он обусловлен вирусным загрязнением продуктов питания или питьевой воды; кроме того, вирус может передаваться напрямую от человека к человеку. ГА сохраняет прежние особенности: территориальную неравномерность, цикличность, сезонность.

Изменения эпидемиологии ГА, происходящие во многих странах, могут быть сформулированы в самом общем виде следующим образом. Улучшение гигиенического и санитарного состояния территорий обуславливает снижение циркуляции ВГА среди детей, что приводит к возрастанию доли восприимчивых подростков и молодых людей. Всё это вызывает увеличение количества неиммунных взрослых и, как следствие, — числа клинически значимых случаев ГА [8].



Заболееваемость ГА в России в 1977–2019 гг. (на 100 тыс. населения).
The incidence of hepatitis A in the Russian Federation in 1977–2019 (per 100 thousand population).

В большинстве случаев вспышки ГА в Европе и Северной Америке регистрировали среди мужчин, практикующих однополый секс. Знаковое событие для понимания современной эпидемиологии ГА произошло в США в конце прошлого десятилетия. С 2016 по 2020 г. зафиксирован бурный рост заболеваемости ГА. За это время в эпидемический процесс в 33 штатах США оказались вовлечены более 32 тыс. человек, из которых 61% были госпитализированы. При этом у 324 человек ГА имел летальный исход. Во вспышку, которая началась в Сан-Диего (штат Калифорния), главным образом были вовлечены лица без постоянного места жительства (бездомные) и принимающие наркотики. Столь интенсивное распространение ГА в этой группе населения было во многом неожиданным. При этом здравоохранение США до сих пор не может справиться с этой ситуацией [9].

Территорию России традиционно относят к регионам со средней эндемичностью в отношении ГА. На протяжении последних 30 лет (при сохранении цикличности эпидемического процесса) происходит снижение заболеваемости ГА, что, вероятно, связано с социально-экономическими изменениями в стране (рисунок). В 2019 г. зарегистрирован самый низкий показатель заболеваемости — 2,8 на 100 тыс. населения, что свидетельствует о снижении активности циркуляции ВГА в стране.

Несмотря на снижение заболеваемости, эпидемиология ГА сохраняет свои основные характеристики:

- автономность эпидемического процесса в различных регионах;

- существование административных территорий, где уровень заболеваемости на протяжении многих лет периодически превышает среднероссийские показатели;
- наличие периодических подъёмов и спадов заболеваемости;
- сезонность.

Нами были выявлены неблагоприятные по ГА регионы РФ на основании анализа регистрируемой в 2011–2019 гг. заболеваемости среди детей в возрасте до 15 лет (таблица). С учётом волнового характера, присущего многолетней динамике заболеваемости ГА, были установлены следующие критерии неблагоприятия:

1. Величина превышения в регионе среднероссийских показателей заболеваемости ГА среди детей до 14 лет за 9 лет наблюдения.

2. Число лет, когда уровень заболеваемости ГА среди детей до 15 лет превышал среднегодовой по России.

Снижение активности циркуляции ВГА нашло своё отражение в возрастной структуре популяционного иммунитета к ВГА (наличия антител класса IgG к ВГА).

Подтверждением этого могут служить данные уровня антител к ВГА среди жителей в различных возрастных группах населения Санкт-Петербурга в 1999 и 2009–2010 гг. [10]: за 10 лет доля иммунных к ВГА лиц в городе сократилась с 60,2 до 45,0%. Подобные результаты получены и в других регионах России [2]. Это свидетельствует об увеличении количества восприимчивых к ВГА-инфекции.

Заболееваемость ГА может быть как спорадической, так и вспышечной, могут реализовываться во-

ДИСКУССИИ

Показатели заболеваемости ГА среди детей до 15 лет по России и наиболее неблагоприятным по данной инфекции регионам в 2011–2019 гг. (по данным Роспотребнадзора)

Indicators of the of hepatitis A incidence in children under 15 years old in the Russian Federation and in the regions most affected by this infection in 2011–2019 (according to Rospotrebnadzor incidence reports)

Регион Region	Заболеваемость ГА среди детей до 15 лет, на 100 тыс. человек Hepatitis A incidence in children under 15 years old, per 100 thousand people										Число лет, когда заболеваемость ГА среди детей до 15 лет в регионе превышала среднюю по России The number of years when the of hepatitis A incidence in children under 15 years old in the region exceeded the average for the Russian Federation
	средняя за 9 лет average over 9 years	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
Россия Russian Federation	9,48	10,59	14,19	12,71	12,12	9,73	9,18	7,13	4,79	4,93	
Ненецкий автономный округ (Северо-Западный федеральный округ) Nenets Autonomous District (Northwestern Federal District)	27,5	Нет данных No data	0,0	0,0	64,3	135,98	71,75	0,0	4,12	0,0	3 из 8 3 out of 8
Республика Дагестан (Северо-Кавказский федеральный округ) Republic of Dagestan (North Caucasus Federal District)	47,22	49,45	149,4	104,5	35,55	52,81	25,94	2,96	1,7	3,20	6 из 9 6 out of 9
Удмуртская Республика (Приволжский федеральный округ) Udmurtian Republic (Volga Federal District)	15,8	5,51	3,54	6,17	4,87	25,21	61,44	30,05	2,50	3,62	3 из 9 3 out of 9
Пермский край (Приволжский федеральный округ) Perm Territory (Volga Federal District)	16,56	5,81	11,85	13,92	26,47	8,01	37,76	24,05	12,67	8,54	6 из 9 6 out of 9
Республика Хакасия (Сибирский федеральный округ) Republic of Khakassia (Siberian Federal District)	23,5	8,06	0,0	15,75	94,70	68,96	9,55	2,79	9,09	2,68	4 из 9 4 out of 9
Новосибирская область (Сибирский федеральный округ) Novosibirsk Region (Siberian Federal District)	14,8	12,77	12,25	19,87	20,13	10,36	18,99	15,87	9,44	13,37	8 из 9 8 out of 9

Примечание. Жирным шрифтом выделены показатели, превышающие среднероссийские.

Note. Indicators exceeding the national average are highlighted in bold.

дный и пищевой пути передачи патогена. Крупные вспышки ГА зарегистрированы в Ржеве в 2005 г. (свыше 600 заболевших), Нижнем Новгороде в 2005 г. (более 3000 заболевших), Москве в 2010 г. (более 800 заболевших).

Отсутствие значимого улучшения санитарно-гигиенического уровня жизни населения России (аварии в системе водоснабжения и канализации), природные катаклизмы (наводнения, землетрясения) при росте числа лиц без наличия антител класса IgG к ВГА увеличивают риск возникновения крупных вспышек.

Что является ключевым звеном в системе профилактики ГА?

Как и при любом инфекционном заболевании, система борьбы с ГА включает комплекс мероприятий, направленных на все звенья эпидпроцесса:

- выявление и изоляцию источников вируса;
- разрыв путей передачи;
- повышение невосприимчивости населения к ВГА [2].

Очевидно, что наиболее эффективным мероприятием по борьбе с ГА является вакцинопрофилактика. Она обеспечивает надёжную защиту вак-

цинированного пациента минимум на 20–25 лет. Наличие высокоэффективных и безопасных вакцин, в том числе выпускаемых в России, определяет возможность реального контроля за ГА.

Проблема ГА остаётся актуальной для России по следующим основным причинам [3]:

- наличие большой когорты лиц без антител класса IgG к ВГА;
- отчётливое смещение заболеваемости на более старшие возрастные группы и, как следствие, увеличение среднетяжёлых и тяжёлых случаев ГА;
- недостатки в системе коммунального хозяйства;
- возрастающая миграция населения;
- увеличение числа случаев ГА на фоне хронических гепатитов В и С, а также ВИЧ-инфекции;
- экономический ущерб от ГА.

Какие вакцины против ГА зарегистрированы в России?

В России зарегистрированы несколько инактивированных вакцин против ГА как отечественных, так и иностранных производителей. Все они производятся по одному принципу: ВГА размножают в культуре клеток (клеточные линии 4647 или MRC-5), инактивируют формальдегидом и сорбируют на гидроокиси алюминия, выступающей в качестве адьюванта. Сравнительный анализ отечественных и зарубежных вакцинных препаратов продемонстрировал их сопоставимость [2]. Кроме того, согласно позиции ВОЗ, все инактивированные вакцины против ГА являются взаимозаменяемыми [11].

Общая тенденция современной вакцинологии — создание комбинированных вакцин. Вакцина против ГА входит в состав таких вакцин. Наибольший опыт накоплен относительно вакцины против гепатитов А и В. Её компонентами служат инактивированный ВГА и высокоочищенный рекомбинантный HBsAg. Поливалентная вакцина выпускается в 2 вариантах: детском (содержание антигена ВГА — 360 ед.; HBsAg — 10 мг) и взрослом (содержание антигена ВГА — 720 ед.; HBsAg — 20 мг). Схема вакцинации включает 3 инъекции (0–1–6 мес). Результаты изучения безопасности, иммуногенности и профилактической эффективности двухвалентной вакцины установили её эквивалентность с монопрепаратами против гепатитов А и В [12].

Какие существуют стратегии контроля ГА и имеется ли мировой опыт проведения программ по контролю ГА?

Стратегии вакцинации против ГА прошли определённую эволюцию. Она определялась появлением новых вакцин, накоплением данных по их

применению и изменяющейся эпидемиологии ГА. Стратегическим вопросам вакцинопрофилактики этой инфекции посвящены работы, опубликованные как в отечественных [2, 4], так и в зарубежных изданиях [13]. В обобщённом виде современная стратегия может быть разделена на пред- и постконтактную профилактику ГА.

1. *Стратегии предконтактной профилактики:*

а) *Целенаправленная вакцинация групп риска.*

Эта стратегия была избрана как основная в самом начале применения вакцины против ГА. Логика её использования заключалась в защите групп риска¹.

В эти группы входят:

- лица, проживающие в регионах, неблагополучных по заболеваемости ГА;
- лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети);
- лица, выезжающие в неблагополучные страны (регионы), где регистрируется вспышечная заболеваемость ГА;
- контактные лица в очагах ГА.

По мнению ВОЗ, такая стратегия актуальна для регионов с низким или очень высоким уровнем эндемичности ГА, а также на территориях с переходной эндемичностью. Очевидно, выбор и реализация только этой стратегии не может обеспечить создание коллективного иммунитета среди населения. Однако включение этой стратегии в общую систему профилактики ГА является обязательным.

б) *Региональная массовая вакцинация отдельных возрастных групп детского населения.* Учитывая, что в регионах со средней эндемичностью ГА в большей степени болеют дети, была предложена стратегия вакцинации этой группы населения в отдельных регионах с наиболее высокой заболеваемостью. Возраст начала вакцинации определяется инструкцией к используемой вакцине (например, для вакцины Havrix — 12 мес). Исследования, проведённые в США, Италии, Испании, Австралии, продемонстрировали значимое снижение заболеваемости ГА в результате внедрения такой стратегии. Подобные результаты получены в Республике Беларусь [14].

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14.09.2020 № 967н «О внесении изменения в приложение № 1 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2014 № 125н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям"». М.: 2020.

в) *Всеобщая массовая вакцинация с использованием 2 доз вакцины.*

Изучение длительности сохранения поствакцинального иммунитета к ВГА показало, что двукратное введение вакцины с интервалом между прививками в 6 мес обеспечивает защиту на протяжении 16–20 лет. Исходя из этого в нескольких странах (Израиле, США, Китае, Греции, Израиле, Панаме и др.) была избрана стратегия всеобщей массовой вакцинации [13]. Вакцинируя израильских детей начиная с 18-месячного возраста (охват иммунизацией составил 90 и 85% для 1-й и 2-й доз соответственно), удалось снизить заболеваемость с 33–70 случаев на 100 тыс. населения в 1992–1998 гг. до 2,5 на 100 тыс. населения в 2002 г. ВОЗ рекомендовала включить универсальную массовую вакцинацию против ГА в национальные планы иммунизации детей старше 1 года в регионах со средней и переходной эндемичностью. Исследования, проведённые в России, также подтвердили эффективность данной стратегии [3, 15].

г) *Массовая вакцинация с использованием 1 дозы вакцины.* Одно из свойств вакцины против ВГА — быстрая выработка антител класса IgG к ВГА и их сохранение в течение длительного срока после однократного введения. Предполагается, что однократная иммунизация обеспечивает организм клетками иммунной памяти к ВГА и при следующем контакте с вирусом человек оказывается защищённым.

В 2005 г. органы здравоохранения Аргентины ввели однократную вакцинацию против ГА для 12-месячных детей, получив выраженное снижение заболеваемости. При исходной заболеваемости 173,8 случая на 100 тыс. населения (1995 г.) после однократной вакцинации произошло её снижение к 2004 г. более чем на 80% — 10,0 случаев на 100 тыс. населения для всех возрастных групп [16, 17]. Данная стратегия получила название «Аргентинская». Подобные успешные работы были проведены и в других странах: Никарагуа, Корея, Индия, Китай и Япония [18].

В 2012 г. мы совместно с организаторами здравоохранения Республики Тыва провели туровую однократную вакцинацию против ГА детского населения (3–8 лет, около 43 тыс. человек) [19]. Для иммунизации использовали детский вариант инактивированной вакцины, содержащий 720 ед. антигена ВГА. На момент начала проведения массовой вакцинации (2012 г.) показатель заболеваемости среди детей до 15 лет в этом регионе составлял 242,6 на 100 тыс. населения. Через 2 года он сократился до 3,2 на 100 тыс. населения. Начиная с 2016 г. в Республике Тыва не зарегистрировано ни одного случая ГА.

2. *Постконтактная профилактика.* Изучение инфекционного процесса ГА позволило установить,

что инкубационный период до начала клинических проявлений заболевания может продолжаться 10–28 дней. Высказано предположение, что введение вакцины в первые 15 дней от момента инфицирования может в некоторых случаях предотвратить развитие клинически выраженной инфекции. Это положение подтверждено как экспериментальными работами на восприимчивых к ГА животных, так и полевыми исследованиями, проведёнными в Казахстане [20].

Какую стратегию вакцинации необходимо осуществить для успешного контроля ГА в России?

Сегодня вакцинация против ГА регламентирована национальным календарём профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Применение вакцины во время вспышек ГА, несомненно, ограничивает распространение инфекции, однако имеет «пожарный», а не предупредительный характер, следуя за ситуацией, а не предотвращая её. Вакцинация только групп риска по ГА обязательна, однако не может обеспечить полный контроль инфекции в стране [1].

Низкий уровень заболеваемости ГА создаёт ложное представление об эпидемиологическом благополучии по данному заболеванию. Чрезвычайно важно помнить об увеличивающемся риске возникновения крупных вспышек ГА. Надёжным методом их профилактики, наряду с неукоснительным соблюдением противоэпидемического режима, служит поддержание популяционного иммунитета против этой инфекции за счёт массовой вакцинации.

Необходимо включить вакцинацию против ГА в национальный календарь профилактических прививок в раздел обязательных прививок. Плановая двукратная иммунизация детей в возрасте 24 и 36 мес заложит основу будущей защиты от этой инфекции.

Применение однократной схемы вакцинации в неблагополучных по ГА регионах страны позволит оперативно и с меньшими финансовыми затратами решать задачу по контролю ГА на региональном уровне.

С учётом опыта решения проблемы гепатита В в рамках Национального проекта «Здоровье» и необходимости контроля ГА считаем важным рассмотреть вопрос о создании Национальной программы по вакцинации против ГА. Реализация такой программы позволит полностью контролировать ГА в России.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Михайлов М.И., Шахильдян И.В., Онищенко Г.Г. Стратегия контроля гепатита А в России. В кн.: *Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики гепатита А. Сбор-*

- ник тезисов докладов Всероссийской конференции «Россия без гепатита А». М.; 2010: 42–5.
- Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Онищенко Г.Г. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). М.; 2007.
 - Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Ершова О.Н., Хухлов П.А., Хасанова В.А., Лыткина И.Н. и др. Современная стратегия контроля за гепатитом А: опыт проведения плановой вакцинации в рамках регионального календаря профилактических прививок. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2011; (2): 51–4.
 - Мукомолов С.Л., Михайлов М.И., Семенов Т.А., Селькова Е.П., Герасимова И.Е. Бремя гепатита А в Российской Федерации: научный обзор. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014; (6): 24–33.
 - Taylor R.M., Davern T., Munoz S., Han S.H., McGuire B., Larson A.M., et al. Fulminant hepatitis a virus infection in the United States: incidence, prognosis, and outcomes. *Hepatology*. 2006; 44(6): 1589–97. <https://doi.org/10.1002/hep.21439>
 - Abutaleb A., Kottlil S. Hepatitis A: Epidemiology, natural history, unusual clinical, manifestations, and prevention. *Gastroenterol. Clin. N Am*. 2020; 49(2): 191–9. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.01.002>
 - Liu Z., Shi O., Zhang T., Jin L., Chen X. Disease burden of viral hepatitis A, B, C and E: A systematic Analysis. *J. Viral. Hepat*. 2020; 27(12): 1284–96. <https://doi.org/10.1111/jvh.13371>
 - Van Herck K., Van Damme P. Prevention of hepatitis A by Havrix: a review. *Expert. Rev. Vaccines*. 2005; 4(4): 459–71. <https://doi.org/10.1586/14760584.4.4.459>
 - Hofmeister M.G., Xing J., Foster M.A., Augustine R.J., Burkholder C., Collins J., et al. Hepatitis A person-to-person outbreaks: Epidemiology, morbidity burden, and factors associated with hospitalization – Multiple States, 2016–2019. *J. Infect. Dis*. 2020; 223(3): 426–34. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa636>
 - Мукомолов С.Л., Сталевская А.В., Железнова Н.В., Левакова И.А., Васильева В.А. Сероэпидемиология вирусного гепатита А в Санкт-Петербурге в 2009 г. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2010; 87(5): 15–20.
 - WHO. WHO position paper on hepatitis A vaccines WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. *Wkly Epidemiol. Rec*. 2012; 87(28/29): 261–76.
 - Van Damme P., Van Herck K. A review of the efficacy, immunogenicity and tolerability of a combined hepatitis A and B vaccine. *Expert. Rev. Vaccines*. 2004; 3(3): 249–67. <https://doi.org/10.1586/14760584.3.3.249>
 - Lemon S.M., Ott J.J., Van Damme P., Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J. Hepatol*. 2017; S0168-8278(17)32278-X. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.08.034>
 - Fisenka E.G., Germanovich F.A., Glinskaya I.N., Lyabis O.I., Rasuli A.M. Effectiveness of universal hepatitis A immunization of children in Minsk City, Belarus: four-year follow-up. *J. Viral. Hepat*. 2008; 15(Suppl. 2): 57–61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2008.01031.x>
 - Романенко В.В., Юровских А.И., Анкудинова А.В., Осипова С.Н. Эпидемиологические особенности гепатита А в условиях плановой иммунизации в Свердловской области. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2011; (5): 69–76.
 - Shouval D., Ashur Y., Adler R., Lewis J.A., Armstrong M.E., Davide J.P., et al. Single and booster dose responses to an inactivated hepatitis A virus vaccine: comparison with immune serum globulin prophylaxis. *Vaccine*. 1993; 11 (Suppl. 1): S9–S14. [https://doi.org/10.1016/0264-410x\(93\)90151-m](https://doi.org/10.1016/0264-410x(93)90151-m)
 - Werzberger A., Mensch B., Kuter B., Brown L., Lewis J., Sitrin R., et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N. Engl. J. Med*. 1992; 327(7): 453–7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199208133270702>
 - Zhang Z., Zhu X., Hu Y., Liang M., Sun J., Song Y., et al. Five-year antibody persistence in children after one dose of inactivated or live attenuated hepatitis A vaccine. *Hum. Vaccin. Immunother*. 2017; 13(6): 1–6. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1278329>
 - Mikhailov M.I., Lopatukhina M.A., Asadi Mobarhan F.A., Ilchenko L.Y., Kozhanova T.V., Isaeva O.V., et al. Universal single-dose vaccination against hepatitis A in children in a region of high endemicity. *Vaccines (Basel)*. 2020; 8(4): 780. <https://doi.org/10.3390/vaccines8040780>
 - Victor J.C., Monto A.S., Surdina T.Y., Suleimenova S.Z., Vaughan G., Nainan O.V., et al. Hepatitis A vaccine vs. immune globulin for postexposure prophylaxis. *N. Engl. J. Med*. 2007; 357: 1685–94. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070546>

REFERENCES

- Mikhailov M.I., Shakhgil'dyan I.V., Onishchenko G.G. Hepatitis A control strategy in Russia. In: *Topical Issues of Epidemiology and Prevention of Hepatitis A. Collection of Abstracts of the All-Russian Conference «Russia Without Hepatitis A» [Aktual'nye voprosy epidemiologii i profilaktiki gepatita A. Sbornik tezisev dokladov Vserossijskoj konferencii «Rossiya bez gepatita A»]*. Moscow; 2010: 42–5. (in Russian)
- Mikhailov M.I., Shakhgil'dyan I.V., Onishchenko G.G. *Enterale Viral Hepatitis (Etiology, Epidemiology, Diagnosis, Prevention) [Enteral'nye virusnye gepatity (etiologiya, epidemiologiya, diagnostika, profilaktika)]*. Moscow; 2007. (in Russian)
- Shakhgil'dyan I.V., Mikhailov M.I., Ershova O.N., Khukhlovich P.A., Khasanova V.A., Lytkina I.N., et al. Modern strategy for the control of Hepatitis A: experience of routine immunization in regional immunization schedule. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2011; (2): 51–4. (in Russian)
- Mukomolov S.L., Mikhailov M.I., Semenenko T.A., Sel'kova E.P., Gerasimova I.E. Review: burden of hepatitis a in Russian Federation. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2014; (6): 24–33. (in Russian)
- Taylor R.M., Davern T., Munoz S., Han S.H., McGuire B., Larson A.M., et al. Fulminant hepatitis a virus infection in the United States: incidence, prognosis, and outcomes. *Hepatology*. 2006; 44(6): 1589–97. <https://doi.org/10.1002/hep.21439>
- Abutaleb A., Kottlil S. Hepatitis A: Epidemiology, natural history, unusual clinical, manifestations, and prevention. *Gastroenterol. Clin. N Am*. 2020; 49(2): 191–9. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.01.002>
- Liu Z., Shi O., Zhang T., Jin L., Chen X. Disease burden of viral hepatitis A, B, C and E: A systematic Analysis. *J. Viral. Hepat*. 2020; 27(12): 1284–96. <https://doi.org/10.1111/jvh.13371>
- Van Herck K., Van Damme P. Prevention of hepatitis A by Havrix: a review. *Expert. Rev. Vaccines*. 2005; 4(4): 459–71. <https://doi.org/10.1586/14760584.4.4.459>
- Hofmeister M.G., Xing J., Foster M.A., Augustine R.J., Burkholder C., Collins J., et al. Hepatitis A person-to-person outbreaks: Epidemiology, morbidity burden, and factors associated with hospitalization – Multiple States, 2016–2019. *J. Infect. Dis*. 2020; 223(3): 426–34. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa636>
- Mukomolov S.L., Stalevskaia A.V., Zheleznova N.V., Levakova I.A., Vasil'eva V.A. Seroepidemiology of viral hepatitis A in St. Petersburg in 2009. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2010; 87(5): 15–20. (in Russian)
- WHO. WHO position paper on hepatitis A vaccines WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. *Wkly Epidemiol. Rec*. 2012; 87(28/29): 261–76.
- Van Damme P., Van Herck K. A review of the efficacy, immunogenicity and tolerability of a combined hepatitis A and B vac-

ДИСКУССИИ

- cine. *Expert. Rev. Vaccines*. 2004; 3(3): 249–67. <https://doi.org/10.1586/14760584.3.3.249>
13. Lemon S.M., Ott J.J., Van Damme P., Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J. Hepatol*. 2017; S0168-8278(17)32278-X. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.08.034>
14. Fisenka E.G., Germanovich F.A., Glinskaya I.N., Lyabis O.I., Rasuli A.M. Effectiveness of universal hepatitis A immunization of children in Minsk City, Belarus: four-year follow-up. *J. Viral. Hepat*. 2008; 15(Suppl. 2): 57–61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2008.01031.x>
15. Romanenko V.V., Yurovskikh A.I., Ankudinova A.V., Osipova S.N. Epidemiological features of hepatitis A in terms of routine immunization in the Sverdlovsk region. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2011; (5): 69–76. (in Russian)
16. Shouval D., Ashur Y., Adler R., Lewis J.A., Armstrong M.E., Davide J.P., et al. Single and booster dose responses to an inactivated hepatitis A virus vaccine: comparison with immune serum globulin prophylaxis. *Vaccine*. 1993; 11 (Suppl. 1): S9–S14. [https://doi.org/10.1016/0264-410x\(93\)90151-m](https://doi.org/10.1016/0264-410x(93)90151-m)
17. Werzberger A., Mensch B., Kuter B., Brown L., Lewis J., Sitrin R., et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N. Engl. J. Med*. 1992; 327(7): 453–7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199208133270702>
18. Zhang Z., Zhu X., Hu Y., Liang M., Sun J., Song Y., et al. Five-year antibody persistence in children after one dose of inactivated or live attenuated hepatitis A vaccine. *Hum. Vaccin. Immunother*. 2017; 13(6): 1–6. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1278329>
19. Mikhailov M.I., Lopatukhina M.A., Asadi Mobarhan F.A., Ilchenko L.Y., Kozhanova T.V., Isaeva O.V., et al. Universal single-dose vaccination against hepatitis A in children in a region of high endemicity. *Vaccines (Basel)*. 2020; 8(4): 780. <https://doi.org/10.3390/vaccines8040780>
20. Victor J.C., Monto A.S., Surdina T.Y., Suleimenova S.Z., Vaughan G., Nainan O.V., et al. Hepatitis A vaccine vs. immune globulin for postexposure prophylaxis. *N. Engl. J. Med*. 2007; 357: 1685–94. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070546>

Информация об авторах:

Михайлов Михаил Иванович[✉] — д.м.н., проф., член-корр. РАН, зав. лаб. вирусных гепатитов НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия; научный руководитель НИИ молекулярной и персонализированной медицины РМАНПО, Москва, Россия, michmich2@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

Кюрегян Карен Каренович — д.б.н., проф. РАН, в.н.с. лаб. вирусных гепатитов НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия; г.н.с., зав. отделом изучения вирусных гепатитов НИИ молекулярной и персонализированной медицины РМАНПО, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3599-117X>

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 25.11.2020;
принята к публикации 25.03.2021;
опубликована 20.04.2021

Information about the authors

Mikhail I. Mikhailov[✉] — D. Sci. (Med.), Prof. Corr. Member of the RAS, Head, Laboratory of viral hepatitis, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia; Scientific director, Institute of Molecular and Personalized Medicine, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia, michmich2@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

Karen K. Kyuregyan — D. Sci. (Biol.), Prof. of the RAS, leading researcher, Laboratory of viral hepatitis, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia; chief researcher, Head, Department for the study of viral hepatitis, Research Institute of Molecular and Personalized Medicine, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3599-117X>

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 25.11.2020;
accepted for publication 25.03.2021;
published 20.04.2021