

Научная статья

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-116>

## Значимость лабораторной диагностики парентеральных вирусных гепатитов в Гвинейской Республике

Бумбали С.<sup>1,2</sup>, Серикова Е.Н.<sup>3</sup>, Семенов А.В.<sup>3</sup>, Останкова Ю.В.<sup>3\*</sup>, Валутите Д.Э.<sup>3</sup>, Щемелев А.Н.<sup>3</sup>, Зуева Е.Б.<sup>3</sup>, Балде Т.А.Л.<sup>1</sup>, Баимова Р.Р.<sup>3</sup>, Тотолян А.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика;

<sup>2</sup>Международный исследовательский центр по тропическим инфекциям в Гвинеи, Нзерекоре, Гвинейская Республика;

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

### Аннотация

**Актуальность.** Страны Африки, особенно к югу от Сахары, являются регионом с высокими показателями заболеваемости хроническими вирусными гепатитами В (ВГВ) и С (ВГС). Методы выявления ВГВ и ВГС в странах с низким и средним уровнем дохода отличаются от тех, которые применяют в странах, имеющих доступ к дорогостоящим технологиям. Гвинейская Республика — регион с высокой встречаемостью гепатотропных вирусов, однако данных о распространенности ВГВ и ВГС на территории крайне мало, что определило актуальность данного исследования.

**Цель работы** — оценить необходимость совершенствования лабораторной диагностики парентеральных ВГВ и ВГС в Гвинейской Республике.

**Материалы и методы.** Исследовали 2616 образцов сыворотки крови, полученных от практически здоровых жителей Гвинейской Республики в рамках плановой диспансеризации. Исследование включало качественное определение HBsAg, антител анти-HBs IgG, анти-HBcore IgG, анти-HCV IgG, а также ДНК ВГВ и РНК ВГС.

**Результаты.** Выявляемость серологических маркеров ВГВ и ВГС составила 80,77 и 18% соответственно. Однако HBsAg<sup>+</sup> обнаружен только у 16,01% лиц. ДНК ВГВ выявляли среди как серопозитивных, так и серонегативных по другим маркерам ВГВ пациентов, ДНК ВГВ обнаружили в 22,36% случаев, в том числе в 6,07% случаев HBsAg<sup>+</sup>-ВГВ. РНК ВГС выявили в 2,2% случаев. Одновременно РНК ВГС и ДНК ВГВ определили у 27 человек, включая 19 HBsAg<sup>+</sup>-случаев, что составило 1,03% обследованной группы.

**Выводы.** Применяемые в настоящее время в Гвинейской Республике маркеры лабораторного выявления ВГВ и ВГС не позволяют достоверно диагностировать все случаи. Очевидна необходимость совершенствования лабораторной диагностики для своевременного обнаружения парентеральных вирусных гепатитов. Целесообразно внедрение в рутинную работу лабораторий анализа на дополнительные серологические и молекулярные маркеры ВГС и ВГВ.

**Ключевые слова:** вирус гепатита С, вирус гепатита В, серологические маркеры, молекулярно-биологические маркеры, лабораторная диагностика, Гвинейская Республика

**Этическое утверждение.** Исследование проводилось при информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическими комитетами Института прикладной биологии Гвинеи и Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (протокол № 11/15 от 12.02.2015).

**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:** Бумбали С., Серикова Е.Н., Семенов А.В., Останкова Ю.В., Валутите Д.Э., Щемелев А.Н., Зуева Е.Б., Балде Т.А.Л., Баимова Р.Р., Тотолян А.А. Значимость лабораторной диагностики парентеральных вирусных гепатитов в Гвинейской Республике. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2021; 98(4):440–449.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-116>

# Significance of parenteral viral hepatitis laboratory diagnostics in the Republic of Guinea

Sanaba Boumbaly<sup>1,2</sup>, Elena N. Serikova<sup>3</sup>, Aleksandr V. Semenov<sup>3</sup>, Yulia V. Ostankova<sup>3✉</sup>, Diana E. Valutite<sup>3</sup>, Aleksandr N. Schemelev<sup>3</sup>, Elena B. Zueva<sup>3</sup>, Thierno A.L. Balde<sup>1</sup>, Regina R. Baimova<sup>3</sup>, Areg A. Totolian<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Applied Biological Research of Guinea, Kindia, Republic of Guinea;

<sup>2</sup>Centre International de Recherche sur les Infections Tropicales en Guinée, Nzérékoré, Republic of Guinea;

<sup>3</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

## Abstract

**Rationale.** Countries of Africa, especially countries in sub-Saharan Africa, represent a region characterized by high incidence of chronic hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections. Methods for detection of HBV and HCV in low and middle-income countries differ from those that are used in countries having access to high-cost technologies. The Republic of Guinea is a region with high prevalence of hepatotropic viruses; however, the information on HBV and HCV prevalence in the area is extremely limited, thus emphasizing the significance of this study.

**The purpose** of the study is to evaluate the need for improving laboratory diagnostics of parenteral HBV and HCV infections in the Republic of Guinea.

**Materials and methods.** A total of 2,616 samples of blood serum were tested; the samples were collected from apparently healthy residents of the Republic of Guinea during the routine medical checkup. The testing included qualitative detection of HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HBcore IgG, anti-HCV IgG antibodies as well as HBV DNA and HCV RNA.

**Results.** The detection frequency of serological markers of HBV and HCV infections was 80.77% and 18%, respectively. However, HBsAg was detected only in 16.01% of individuals. Tests for detection of HBV DNA were performed among seropositive patients and patients seronegative by other HBV markers, HBV DNA was detected in 22.36% of cases, including 6.07% of HBsAg-negative cases. HCV RNA was detected in 2.2% of cases. Both HCV RNA and HBV DNA were detected in 27 people, including 19 HBsAg-negative cases, thus accounting for 1.03% of the examined group.

**Conclusions.** The markers that are currently used for laboratory detection of HBV and HCV in the Republic of Guinea are not efficient enough to diagnose reliably all cases. Undoubtedly, there is an urgent need to improve laboratory diagnostics for timely detection of parenteral viral hepatitis. Routine laboratory operations need assays for additional serological and molecular markers of HCV and HBV infections.

**Keywords:** hepatitis C virus, hepatitis B virus, serological markers, molecular markers, laboratory diagnostics, the Republic of Guinea

**Ethics approval.** The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committees of Institute of Applied Biological Research of Guinea and St. Petersburg Pasteur Institute (protocol 11/15, 12.02.2015).

**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:** Boumbaly S., Serikova E.N., Semenov A.V., Ostankova Yu.V., Valutite D.E., Schemelev A.N., Zueva E.B., Balde T.A.L., Baimova R.R., Totolian A.A. Significance of parenteral viral hepatitis laboratory diagnostics in the Republic of Guinea. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2021;98(4):440–449.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-116>

## Введение

За последние десятилетия значительно возросло бремя вирусных гепатитов, и к настоящему времени они являются 7-й по значимости причиной смертности в мире. По оценкам ВОЗ, 1,4 млн смертей в год вызваны острой и хронической формами вирусных гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС)<sup>1</sup>. В их чис-

ле — смерти, связанные с раком и циррозом печени. Из них примерно 47% обусловлены ВГВ, а 48% — ВГС. По предварительным расчётам, совокупная смертность от вирусных гепатитов в 2015–2030 гг. может составить приблизительно 20 млн человек<sup>2</sup>.

<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (access date: 26.12.2020).

<sup>1</sup> World Health Organization. Hepatitis C. Key facts. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (access date: 26.12.2020); World Health Organization. Hepatitis B. Key facts.

<sup>2</sup> CDC: How viral hepatitis impacts millions of people worldwide. <https://www.cdc.gov/hepatitis/awareness/worldhepday.htm> (access date: 26.12.2020).

Хронические гепатиты В (ХГВ) и С (ХГС) относятся к заболеваниям с парентеральным механизмом передачи патогена, под которым понимают передачу вируса с кровью и/или другими жидкостями организма при обязательном повреждении кожных покровов или слизистых оболочек. К естественным путям передачи относят половой (прямой сексуальный контакт), вертикальный (от матери плоду во время или после родов, пренатальный (трансплацентарный), а также бытовой путь, в том числе прямой и непрямой, включающий пользование общими с инфицированным лицом предметами гигиены и контакты. К искусственным путям причисляют заражение при внутривенном введении психоактивных веществ, при медицинских манипуляциях с использованием инструментов, контаминированных заражённой кровью, переливании крови и её компонентов и т.д. [1].

ВГВ и ВГС способны приводить как к острым, так и к хроническим заболеваниям печени, в обоих случаях при острой стадии инфекции большинство людей не испытывают никаких симптомов [2]. Согласно данным общемировой статистики, около 15–45% инфицированных ВГС могут спонтанно выздороветь в течение 6 мес после заражения без лечения. У остальных 55–85% людей развивается ХГС [3]. ХГВ очень распространён при инфицировании в период младенчества или в возрасте до 5 лет, когда вероятность хронизации острого гепатита В (ОГВ) — более 90%. Инфекция, развивающаяся в зрелом возрасте, может привести к хроническому гепатиту менее чем в 5% случаев [4].

ВГВ и ВГС встречаются по всему миру, их распространённость различается в зависимости от региона. Регионами с высокими показателями заболеваемости ХГВ и ХГС являются страны Африки, особенно к югу от Сахары. В настоящее время при диагностике вирусных гепатитов национальными клиническими рекомендациями предписывается выполнение комплекса лабораторных исследований, позволяющих оценить как функциональное состояние печени, так и идентифицировать патоген и его состояние [5]. Следует отметить, что методы выявления ВГВ и ВГС, а также диагностика заболеваний печени, связанных с ними, в странах с низким и средним уровнем дохода существенно отличаются от тех, которые применяются в странах, имеющих доступ к дорогостоящим технологиям, требующим специализированного оборудования и квалифицированного персонала. Большинство исследований на эту тему в странах Африки ограничивается измерением поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к гепатиту С (анти-HCV IgG), в то время как молекулярно-генетические методы, позволяющие более точно оценить распространённость вирусов, доступны только в центральных лабораториях крупных городов [6]. Кроме того,

даже данные о распространении серологических маркёров ВГВ и ВГС в популяции практически отсутствуют, поскольку серологический скрининг часто проводят только в отдельных группах населения — группах риска (ВИЧ-инфицированные лица, заключённые, потребители инъекционных наркотиков и т.д.) и группах, распространённость инфекции в которых оказывает существенное влияние на здоровье населения (доноры крови, беременные женщины).

Гвинея является регионом с высокой встречаемостью гепатотропных вирусов, однако данных о распространённости ВГВ и ВГС на данной территории крайне мало, что определило актуальность данного исследования.

**Целью** нашей работы было оценить необходимость совершенствования лабораторной диагностики парентеральных ВГВ и ВГС в Гвинейской Республике.

### Материалы и методы

Материалом исследования служили 2616 образцов сыворотки крови, полученные от практически здоровых лиц, проживающих на территории Гвинейской Республики. Образцы получали с апреля 2015 г. по октябрь 2020 г. от людей без подозрения на болезнь, вызванную вирусом Эбола. Все обследованные лица являлись коренными жителями Гвинейской Республики, представлены преимущественно народностями фульбе, малинке и сусу.

Возраст обследованных лиц варьировал от 1 до 65 лет и составил в среднем  $32,7 \pm 16,4$  года. Количество мужчин в группе преобладало по сравнению с женщинами — 67,97 и 32,03% (95% ДИ 66,15–69,73) соответственно.

Обследованные лица отрицали инфицирование ВГВ и ВГС в анамнезе. Кровь получали из локтевой вены натошак в количестве 5 мл с использованием вакуумной системы для взятия крови в одноразовую пробирку с антикоагулянтom  $K_2$ -ЭДТА. Для отделения плазмы кровь центрифугировали при 4°C со скоростью вращения 3000 об/мин в течение 10 мин. Пробы аликвотировали в криопробирки для хранения при –20°C и дальнейших исследований: для ИФА — 500 мкл, для ПЦР — 300 мкл. Транспортировку образцов производили в специализированных контейнерах для транспортировки биоматериала при 4–8°C.

Лабораторные исследования проводили на базе Российско-Гвинейского научного исследовательского центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней Института прикладной биологии Гвинеи. На проведение данного исследования было получено согласие локального Этического комитета Института IRBAG и НИИЭМ им. Пастера. Все обследованные дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Обследование крови пациентов на наличие серологических маркёров вирусных гепатитов методом ИФА заключалось в качественном определении HBsAg, антител анти-HBs IgG, антител анти-HBcore IgG, антител анти-HCV IgG с использованием коммерческих наборов «ДС-ИФА-HBsAg», «ДС-ИФА-АНТИ-HBsAg», «ДС-ИФА-АНТИ-HBc», «ИФА-АНТИ-HCV» (НПО «Диагностические Системы») и «Вектогеп В-HBs-антиген», «ВектоHBsAg-анти-тела», «ГепаБест анти-HBc-IgG», «Бест анти-ВГС» (АО «Вектор-Бест») согласно инструкциям производителей.

Обследование на наличие молекулярно-биологических маркёров методом ПЦР осуществляли с предварительным выделением ДНК ВГВ и РНК ВГС с использованием коммерческого набора «АмплиПрайм Рибо-преп» (ЦНИИ Эпидемиологии). РНК ВГС определяли методом ПЦР с гибридационно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени с помощью коммерческого набора «АмплиСенс® HCV-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии) согласно инструкции к набору. Определение ДНК ВГВ первично проводили методом ПЦР с гибридационно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени с помощью коммерческого набора «АмплиСенс® HBV-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии) согласно инструкции производителя. В дальнейшем использовали разработанную в НИИЭМ им. Пастера методику, позволяющую выявлять ДНК ВГВ в биологическом материале при низкой вирусной нагрузке, в том числе при HBsAg-негативном или оккультном ХГВ [7]. Нуклеотидные последовательности полных геномов некоторых (трех) выявленных в ходе работы изолятов ВГВ от HBsAg-негативных лиц были депонированы в международную базу данных GenBank под номерами MN507840–MN507842.

Статистическую обработку данных производили с помощью пакета программ «MS Excel»,

«Prizm 5.0» («GraphPad Software Inc.»), «Statistica 8.0» («StatSoft Inc.»). Для оценки достоверности различий числовых данных, полученных при парных сравнениях, использовали, в зависимости от характеристик выборок, точный критерий Фишера или критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса. В качестве порога достоверности отличий было определено значение вероятности  $p < 0,05$ .

## Результаты

При оценке общей распространённости серологических маркёров среди пациентов встречаемость маркёров ВГВ составила 80,77%, маркёров ВГС — 18%. Выявление одновременно серологических маркёров ВГВ и ВГС показано у 5,12% лиц, т.е. у 6,34% пациентов с серопозитивными маркёрами ВГВ. Однако HBsAg<sup>+</sup> обнаружен только у 16,01% лиц. Одновременное выявление HBsAg<sup>+</sup> и анти-HCV IgG показано у 2,75% обследованных, т.е. у 3,4% HBsAg<sup>+</sup>-лиц.

Результат анализа распределения исследованных маркёров ВГВ в обследованной группе представлен в **таблице**.

При оценке распространённости серологических маркёров в зависимости от пола было показано, что в целом они встречаются у 80,93% мужчин и 80,42% женщин, HBsAg<sup>+</sup> выявлены у 18,61% мужчин и 10,5% женщин, антитела анти-HCV представлены у 19,06% мужчин и 15,75% женщин.

Мы не выявили различий во встречаемости серологических маркёров ВГВ в целом в зависимости от пола, встречаемость высока и у мужчин (80,93%), и у женщин (80,42%). Однако распространённость HBsAg<sup>+</sup> у мужчин (18,61%) достоверно превышает таковую у женщин (10,5%),  $\chi^2 = 27,285$ ,  $p < 0,0001$ ,  $df = 1$ . Относительный риск инфицирования ВГВ с формированием HBsAg<sup>+</sup>-формы ХГВ у мужчин выше, чем у женщин:  $RR = 1,773$ ,  $p < 0,0001$ , 95% ДИ 1,422–2,210.

Распределение серологических маркёров ВГВ в обследованной группе и среди серопозитивных по ВГВ лиц  
 Distribution of HBV serological markers in the examined group and among HBV seropositive patients

Выявленные серологические маркёры в сыворотке крови Detected serological markers in the blood serum	Обследованная группа ( $n = 2616$ ), доля от общего числа обследованных, % Examined group ( $n = 2,616$ ), percentage of the total number of examined	Серопозитивные пациенты ( $n = 2113$ ), доля от лиц с маркёрами ВГВ, % Seropositive patients ( $n = 2,113$ ), percentage of patients with HBV markers
HBsAg <sup>+</sup>	2,14	2,65
HBsAg <sup>+</sup> , HBcore IgG <sup>+</sup>	8,18	10,13
HBsAg <sup>+</sup> , HBs IgG <sup>+</sup>	1,95	2,41
HBs IgG <sup>+</sup>	7,99	9,89
HBcore IgG <sup>+</sup>	40,82	50,54
HBcore IgG <sup>+</sup> , HBs IgG <sup>+</sup>	15,94	19,73
HBsAg <sup>+</sup> , HBcore IgG <sup>+</sup> , HBs IgG <sup>+</sup>	3,75	4,64
Серонегативные Seronegative	19,23	—

В обследованной группе лиц выявлено достоверное превышение встречаемости анти-НСV у мужчин (19,06) по сравнению с женщинами (15,75%):  $\chi^2 = 4,017$ ,  $p = 0,045$ ,  $df = 1$ ,  $RR = 1,21$ , 95% ДИ 1,007–1,454.

При оценке распространённости серологических маркёров по возрастным группам показано, что среди ВГВ-серопозитивных пациентов 12,97% составили дети до 18 лет, 3,03% — лица в возрасте 18–22 лет, 43,02% — 23–40 лет, 40,98% — старше 41 года. Таким образом, в группе детей до 18 лет частота встречаемости серопозитивных маркёров ВГВ составила 70,43%, среди пациентов в возрасте 18–22 лет — 54,7%, 23–40 лет — 79,59%, старше 41 года — 89,46%.

В нашем исследовании встречаемость серологических маркёров ВГВ оказалась в целом сопоставима среди обследованных в возрасте 23–40 лет (79,59%) и в возрастной группе старше 41 года (89,46%), однако риск выявления серологических маркёров ВГВ среди лиц старше 41 года несколько выше:  $\chi^2 = 37,444$ ,  $p < 0,0001$ ,  $df = 1$ ,  $RR = 1,124$ , 95% ДИ 1,084–1,166. Встречаемость маркёров в детско-юношеской группе (возраст 1–18 лет) несколько ниже (70,43%). Вероятность выявления серологических маркёров ВГВ среди лиц в возрасте 23–40 лет выше, чем в детской группе:  $\chi^2 = 13,346$ ,  $p = 0,0003$ ,  $df = 1$ ,  $RR = 1,13$ , 95% ДИ 1,053–1,213. Очевидно, что вероятность ещё выше в группе старше 41 года по сравнению с группой до 18 лет:  $\chi^2 = 73,36$ ,  $p < 0,0001$ ,  $df = 1$ ,  $RR = 1,27$ , 95% ДИ 1,187–1,359.

При обследовании образцов на наличие ДНК ВГВ с использованием коммерческого набора «АмплиСенс® HBV-FL» вирус был выявлен в 426 (16,28%) образцах, в том числе во всех HBsAg<sup>+</sup>-образцах и у 7 HBsAg-негативных пациентов. При использовании разработанного в НИИЭМ им. Пастера метода выявления ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке вирус был обнаружен ещё у 159 (6,07%) человек, серонегативных по результатам ИФА и коммерческого ПЦР-теста. Таким образом, ДНК ВГВ выявлен у 585 (22,36%) человек. ДНК ВГВ выявлялся как среди серопозитивных, так и среди серонегативных по другим маркерам ВГВ пациентов.

Среди анти-НСV<sup>+</sup>-лиц не представлены дети до 18 лет, лица в возрасте 18–22 лет составили 2,97% случаев, 23–40 лет — 55,2%, старше 41 года — 41,82%. Обнаружено увеличение встречаемости анти-НСV антител с возрастом — отсутствие антител в группе до 18 лет, 11,96% среди обследованных в возрасте 18–22 лет, 22,76% — 23–40 лет, 20,35% — старше 41 года. При сравнительном анализе, например, групп обследованных 18–22 и 23–40 лет обнаружено повышение выявляемости анти-НСV IgG —  $\chi^2 = 6,651$ ,  $p = 0,0099$ ,  $df = 1$ ,  $RR = 1,903$ , 95% ДИ 1,150–3,147.

При обследовании образцов на наличие РНК ВГС с использованием коммерческого набора «АмплиСенс® HCV-FL» вирус был выявлен в 58 (2,2%) образцах.

Одновременно РНК ВГС и ДНК ВГВ выявили у 27 (1,03%) человек, включая 19 HBsAg<sup>-</sup>-случаев.

## Обсуждение

Основным лабораторным маркером диагностики ВГВ является определение его поверхностного антигена (HBsAg), встречаемость которого в популяции варьирует в зависимости от географического региона. Обнаружение HBsAg в крови рассматривается как признак активности вируса. В периферической крови HBsAg может быть обнаружен за 2–4 нед до появления клинических признаков заболевания. Его концентрация при ОГВ достигает максимальных значений, а затем в среднем в течение 4–6 мес снижается до неопределяемого коммерческими тест-системами уровня при наступлении реконвалесценции или клиренса HBsAg. Однако необходимо иметь в виду, что отсутствие определяемого уровня HBsAg в периферической крови не означает полного выздоровления, т.к. может свидетельствовать также о развитии оккультного ХГВ [8, 9]. Оккультный, или HBsAg<sup>-</sup>-ХГВ характеризуется недетектируемым уровнем HBsAg в плазме крови при наличии ДНК ВГВ в ткани печени и крайне низким уровнем вирусной нагрузки в крови вплоть до неопределяемого, независимо от наличия или отсутствия иных серологических маркёров [10]. Антитела к HBsAg (анти-HBs IgG) и их количественное определение в крови используют как маркер перенесённого ВГВ либо как свидетельство вакцинации против вируса. Антитела к HBcAg (анти-HBcore IgG) являются косвенным маркером контакта пациента с ВГВ при отрицательных результатах других маркёров [11].

Выявленный в нашей работе уровень распространённости HBsAg среди условно здоровых лиц составил 16,01%, что совпадает с исследованиями конца XX в., согласно которым распространённость HBsAg в разных регионах Гвинейской Республики в среднем составляла 16,7% [12]. Таким образом, за последние два десятилетия уровень встречаемости HBsAg в регионе оставался стабильно высоким. Ранее было показано, что распространённость HBsAg в странах Африки у мужчин превышает таковую у женщин, особенно в сельских районах, что связывали с различиями в племенном и сексуальном поведении между мужчинами и женщинами [13, 14]. Можно было бы предположить, что отсутствие достоверных гендерных различий в частоте встречаемости серологических маркёров ВГВ в нашей работе может быть связано с тем, что обследуемый контингент нельзя уверенно отнести к проживающим в сельской местности, а также с более

высоким уровнем образования и сравнительной универсализацией поведения людей, работающих в горнодобывающей индустрии. По всей видимости, социальные особенности обследуемой группы не играют достаточно значимой роли для снижения уровня распространённости вируса в целом, как и для нивелирования разницы во встречаемости HBsAg между полами. При этом сходство распространённости анализируемых серологических маркеров суммарно свидетельствует лишь о том, что ситуация по ВГВ в регионе в целом не отличается от ситуации в других странах Западной Африки, где ХГВ выявляется у 10–25% жителей, а более 75% населения контактировали с вирусом [15]. Согласно выявленным серологическим маркерам, HBsAg<sup>+</sup>-ХГВ выявлен у 16,01% лиц обследованной группы, т.е. у 19,83% серопозитивных лиц, а у лиц, контактировавших с ВГВ без HBs-антигенемии (HBsAg<sup>-</sup>, HBscore IgG<sup>+</sup>) и у реконвалесцентов ОГВ (HBsAg<sup>-</sup>, HBscore IgG<sup>+</sup>, HBs IgG<sup>+</sup>) — у 56,76% обследованной группы, т.е. 70,27% серопозитивных лиц, что подтверждается обнаружением антител только в 15,94% случаев. Среди пациентов обследованной нами группы контактировали с ВГВ 72,78% лиц.

Оценка распространённости вируса, по данным литературы, среди населения может варьировать в зависимости не только от пола, но и от возраста. Так, в сельских районах на юго-западе Чада общая распространённость HBsAg составила 22,9%, при этом самая молодая возрастная группа (6–15 лет) и группа мальчиков/мужчин показали значительно более высокую распространённость HBsAg по сравнению со старшими группами и группой девочки/женщины ( $p < 0,01$ ) [16].

Полученные нами результаты относительно распространённости маркеров ВГВ среди возрастных групп согласуются с данными литературы, согласно которым ВГВ в Африке передается в основном в раннем возрасте, дети подвергаются высокому риску инфицирования ВГВ за счет парентеральной горизонтальной передачи (в том числе контактно-бытовой), особенно в возрасте 2–10 лет [17]. Вероятно, дети с высоким уровнем вирусемии передают вирус через порезы и ссадины восприимчивым братьям, сёстрам, друзьям по играм. Хотя горизонтальная передача представляет собой основную путь передачи вируса, считается, что перинатальным путем инфицирования обусловлено формирование около 10% случаев хронической инфекции, а низкий уровень встречаемости HBeAg у HBsAg<sup>+</sup>-беременных женщин в большинстве африканских стран коррелирует с низкой частотой перинатальной передачи. При этом 20–30% пациентов, инфицированных в раннем детстве, становятся хроническими носителями и только 10% из них остаются HBeAg<sup>+</sup> в подростковом возрасте [18]. Однако из общей картины выпадают данные, полученные для

группы 18–22 лет, распространённость серологических маркеров в которой составила всего 54,7%. В то же время эта возрастная группа была наименее представительной среди обследуемых лиц в целом. По всей видимости, значительное снижение встречаемости серопозитивных маркеров ВГВ в данной группе связано с ограниченностью выборки, что свидетельствует о необходимости тщательного анализа и подбора обследуемых групп.

Отметим, что встречаемость HBsAg<sup>+</sup> среди лиц до 18 лет в нашем исследовании составила 16,9%, что дополнительно подтверждает преимущественное инфицирование в детском возрасте, и незначительно превышает соответствующий показатель у детей из Южной Африки (15,7%), распространённость у которых считается наибольшей из описанных в литературе [19]. Интересно, что в африканских странах распространённость HBsAg<sup>+</sup> среди младенцев (16,3%) и доноров крови (23,4%) может значительно превышать популяционную (13,6%), как это описано в Нигерии [20].

К молекулярно-биологическим маркерам, применяемым для диагностики вирусных гепатитов, прежде всего относится метод ПЦР. Определённый нами с помощью коммерческого набора «Ампли-Сенс® HBV-FL» уровень распространённости ДНК ВГВ в группе (16,28%) сопоставим с уровнем выявления HBsAg (16,01%), хотя были выявлены также 7 HBsAg<sup>-</sup>-ДНК ВГВ<sup>+</sup>-пациентов, что свидетельствует в целом о более высокой чувствительности метода ПЦР по сравнению с классическим алгоритмом диагностики ВГВ, основанным на выявлении HBsAg методом ИФА. Тем не менее о недостаточной чувствительности этих методов свидетельствует выявление ДНК ВГВ дополнительно ещё у 159 серонегативных человек (6,07% общей выборки) при использовании разработанного в НИИЭМ им. Пастера метода выявления ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке. Встречаемость ДНК ВГВ в нашей группе (22,36%), таким образом, превышает ранее опубликованные данные о распространённости вируса в регионе [12]. Хотя, по мнению некоторых авторов, гетерогенность результатов, полученных разными исследователями в одной стране, связана прежде всего с географическими регионами, социализацией и внедрением универсальной иммунизации, а не с полом больных, методами и тактикой скрининга маркеров ВГВ и методологическим качеством исследований [21], мы считаем, что различия в результатах могут быть следствием различий в применяемых методах лабораторной диагностики. Выявленный высокий уровень встречаемости оккультной формы ХГВ в обследуемой группе характерен для регионов, где вирус наиболее широко распространён. Обращают на себя внимание случаи выявления ДНК ВГВ у пациентов с единственным позитивным маркером — анти-HBs-

IgG, наличие которого в периферической крови без иных серологических маркёров обычно трактуют как показатель иммунного ответа, вызванного вакцинацией против ВГВ, а также 6 случаев выявления ДНК ВГВ у пациентов с анти-НВs<sup>+</sup>-IgG, анти-НВcore<sup>+</sup>-IgG, сочетание которых должно свидетельствовать о наличии протективного иммунитета реконвалесцентов ОГС.

Скрининговая лабораторная диагностика ВГС основана на выявлении антител к вирусу с возможным подтверждением сомнительного результата анализом на антитела к специфическим белкам вируса методом иммунного блоттинга. Выявление РНК ВГС является методом диагностики, применяемым для сокращения периода «серологического окна» либо для разделения реконвалесцентов ОГС и пациентов с ХГС [22].

В нашей работе распространённость анти-НСV IgG составила 18%, что значительно превышает опубликованные ранее данные [23]. Полученные нами результаты о превышении встречаемости анти-НСV у мужчин по сравнению с женщинами противоречат данным литературы относительно значимости пола обследуемых для встречаемости ВГС, но согласуются относительно более старшего возраста как фактора риска серопозитивности [24].

Следует отметить, что используемые нами в данной работе наборы «ИФА-анти-НСV» выявляют суммарные антитела к белкам ВГС, что недостаточно для достоверного определения всех маркёров ВГС, и результаты нуждаются в подтверждении, например выявлении специфических антител к белкам ВГС методом иммуноблоттинга. По всей видимости, большую часть выявленных случаев можно отнести к серопозитивным реконвалесцентам ОГС либо к пациентам с ХГС с вирусной нагрузкой ниже предела детекции применяемой коммерческой тест-системы для выявления РНК ВГС (100 МЕ/мл), т.к. РНК ВГС удалось выявить у 2,21% обследованных лиц (12,31% анти-НСV<sup>+</sup>-случаев). Низкая распространённость ВГС характерна для данного географического региона [24]. Однако, как и в случае с ВГВ, возможна распространённость ВГС с низкой вирусной нагрузкой, которую мы не можем определить, используя коммерческие тест-системы. Косвенным подтверждением этого может служить выявленное различие распространённости анти-НСV в возрастных группах, а также тенденция к повышенной встречаемости анти-НСV у мужчин по сравнению с женщинами, что, очевидно, может быть связано с социально-поведенческими особенностями жителей региона. Для того чтобы проверить вероятность такого предположения, необходимо провести исследования, используя nested-ПЦР, что позволит увеличить чувствительность метода и выявить РНК ВГС при низкой нагрузке. Дополнительные исследования в виде анализа РНК ВГС в мононуклеарах

крови также позволили бы с большей точностью оценить встречаемость патогена в регионе [22].

Говоря о встречаемости в регионе парентеральных вирусных гепатитов, необходимо упомянуть о высокой распространённости в странах Африки гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), играющей значимую роль в структуре летальности, связанной с болезнями печени. Самой пострадавшей страной считают Гамбию, за ней следуют Гвинейская Республика, Либерия и Сьерра-Леоне [25]. В то время как в странах Европы и Америки ГЦК связана преимущественно с ВГС, в странах Африки значительно чаще причиной ГЦК становится ВГВ [26, 27]. Особенно значимым представляется оккультный ХГВ, обнаруживаемый более чем у 75% НВsAg<sup>-</sup>-больных ГЦК [28], — большинство больных ГЦК в регионе умирают в течение нескольких недель после постановки диагноза, т.е. смертность от ГЦК сравнима с заболеваемостью. Это связано с ранним заражением ВГВ, поздним обнаружением вируса, запоздалым обращением к врачам и неправильным лечением, в том числе по причине недостаточного применения в регионе диагностических методов.

## Заключение

Анализируя распространённость серологических и молекулярно-биологических маркёров ВГВ и ВГС в Гвинейской Республике, мы вынуждены заключить, что исследования в регионе ограничены не только небольшим числом обследованного контингента, но и применяемыми диагностическими тестами. Очевидны высокая значимость и необходимость совершенствования лабораторной диагностики для своевременного выявления парентеральных вирусных гепатитов, как и необходимость внедрения в рутинную работу лабораторий анализа на дополнительные серологические и молекулярные маркёры ВГС и ВГВ. Внедрение усовершенствованных молекулярно-биологических технологически сложных методов позволит получить дополнительные данные, что будет способствовать пониманию молекулярной эпидемиологии инфекционного процесса и разработке программ по профилактике и лечению инфекций.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. WHO. Prevention and control of viral hepatitis infection: framework for global action 2012. Geneva; 2012.
2. Мукомолов С.Л., Левакова И.А. Эпидемиологическая характеристика хронических вирусных гепатитов в Российской Федерации в 1999–2009 гг. *Инфекция и иммунитет*. 2011; 1(3): 255–62. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2011-3-255-262>
3. Zabala V., Tong M., Yu R., Ramirez T., Yalcin E.B., Balbo S., et al. Potential contributions of the tobacco nicotine-derived nitrosamine ketone (NNK) in the pathogenesis of steatohepatitis in a chronic plus binge rat model of alcoholic liver disease. *Alcohol Alcohol*. 2015; 50(2): 118–31. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agu083>

4. Yim H.J., Lok A.S. Natural history of chronic hepatitis B virus infection: what we knew in 1981 and what we know in 2005. *Hepatology*. 2006; 43(2 Suppl. 1): S173–81. <https://doi.org/10.1002/hep.20956>
5. Юшук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н., Максимов С.Л., Маев И.В. *Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
6. Allain J.P., Opare-Sem O. Screening and diagnosis of HBV in low-income and middle-income countries. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 13(11): 643–53. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.138>
7. Останкова Ю.В., Семенов А.В., Тотолян А.А. Выявление вируса гепатита В в плазме крови при низкой вирусной нагрузке. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(10): 635–40. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-10-635-640>
8. Семенов А.В., Останкова Ю.В. Оккультный (скрытый) гепатит В: проблемы лабораторной диагностики. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019; 8(3): 60–9. <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-13010>
9. Morales-Romero J., Vargas G., García-Román R. Occult HBV infection: a faceless enemy in liver cancer development. *Viruses*. 2014; 6(4): 1590–611. <https://doi.org/10.3390/v6041590>
10. Raimondo G., Locarnini S., Pollicino T., Levrero M., Zoulim F., Lok A.S., et al. Taormina workshop on occult HBV infection faculty members. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2019; 71(2): 397–408. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.03.034>
11. Shi Y.H., Shi C.H. Molecular characteristics and stages of chronic hepatitis B virus infection. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15(25): 3099–105. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.30991>
12. Sylla A., Diallo M.S., Castegnaro J., Wild C.P. Interactions between hepatitis B virus infection and exposure to aflatoxins in the development of hepatocellular carcinoma: a molecular epidemiological approach. *Mutat. Res.* 1999; 428(1): 187–96. [https://doi.org/10.1016/s1383-5742\(99\)00046-0](https://doi.org/10.1016/s1383-5742(99)00046-0)
13. Komaz N.P., Vickos U., Hübschen J.M., Béré A., Manirakiza A., Muller C.P., et al. Cross-sectional study of hepatitis B virus infection in rural communities, Central African Republic. *BMC Infect. Dis.* 2013; 13: 286. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-286>
14. Peto T.J., Mendy M.E., Lowe Y., Webb E.L., Whittle H.C., Hall A.J. Efficacy and effectiveness of infant vaccination against chronic hepatitis B in the Gambia Hepatitis Intervention Study (1986–90) and in the nationwide immunisation program. *BMC Infect. Dis.* 2014; 14: 7. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-7>
15. Nkrumah B., Owusu M., Aweru P. Hepatitis B and C viral infections among blood donors. A retrospective study from a rural community of Ghana. *BMC Res. Notes*. 2011; 4: 529–32. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-529>
16. Suesstrunk J., Djongali F.B. Hepatitis B virus prevalence in rural areas in south-west Chad. *Trop. Doctor*. 2017; 47(4): 374–7. <https://doi.org/10.1177/0049475517699718>
17. Bernier R.H., Sampliner R., Gerety R., Tabor E., Hamilton F., Nathanson N. Hepatitis B infection in households of chronic carriers of hepatitis B surface antigen: factors associated with prevalence of infection. *Am. J. Epidemiol.* 1982; 116(2): 199–211. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113406>
18. Shimakawa Y., Bottomley C., Njie R., Mendy M. The association between maternal hepatitis B e antigen status, as a proxy for perinatal transmission, and the risk of hepatitis B antigenaemia in Gambian children. *BMC Public Health*. 2014; 14: 532. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-532>
19. Zampino R., Boemio A., Sagnelli C., Alessio L., Adinolfi L.E., Sagnelli E., et al. Hepatitis B virus burden in developing countries. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21(42): 11941–53. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i42.11941>
20. Sadoh A.E., Sadoh W.E. Serological markers of hepatitis B e infection in infants presenting for their first immunization. *Niger J. Paediatr.* 2013; 40(3): 248–53. <https://doi.org/10.4314/njp.v40i3.9>
21. Bigna J.J., Amougou M.A., Asangbeh S.L., Kenne A.M., Noumegni S.R.N., Ngo-Malabo E.T., et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection in Cameroon: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017; 7(6): e015298. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015298>
22. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J. Hepatol.* 2020; 73(5): 1170–218. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>
23. Tognon F., Sevalie S., Gassimu J., Sesay J., Hann K., Sheku M., et al. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C among blood donors in Sierra Leone: A multi-year retrospective study. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 99: 102–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.030>
24. Hønge B.L., Olesen J.S., Jensen M.M., Jespersen S., da Silva Z.J., Rodrigues A., et al. Hepatitis B and C in the adult population of Bissau, Guinea-Bissau: a cross-sectional survey. *Trop. Med. Int. Health*. 2020; 25(2): 255–63. <https://doi.org/10.1111/tmi.13335>
25. Ladep N.G., Lesi O.A., Mark P., Lemoine M., Onyekwere C., Afihene M., et al. Problem of hepatocellular carcinoma in West Africa. *World J. Hepatol.* 2014; 6(11): 783–92. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i11.783>
26. Flores A., Marrero J.A. Emerging trends in hepatocellular carcinoma: focus on diagnosis and therapeutics. *Clin. Med. Insights. Oncol.* 2014; 8: 71–6. <https://doi.org/10.4137/cmo.s9926>
27. Umoh N.J., Lesi O.A., Mendy M., Bah E., Akano A., Whittle H., et al. Aetiological differences in demographical, clinical and pathological characteristics of hepatocellular carcinoma in the Gambia. *Liver. Int.* 2011; 31(2): 215–21. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02418.x>
28. Kew M.C., Welschinger R., Viana R. Occult hepatitis B virus infection in Southern African blacks with hepatocellular carcinoma. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23(9): 1426–30. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05481.x>

#### REFERENCES

1. WHO. Prevention and control of viral hepatitis infection: frame work for global action 2012. Geneva; 2012.
2. Mukomolov S.L., Levakova I.A. Epidemiological characteristics of chronic viral hepatitis in the Russian Federation in 1999–2009. *Infektsiya i immunitet*. 2011; 1(3): 255–62. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2011-3-255-262>
3. Zabala V., Tong M., Yu R., Ramirez T., Yalcin E.B., Balbo S., et al. Potential contributions of the tobacco nicotine-derived nitrosamine ketone (NNK) in the pathogenesis of steatohepatitis in a chronic plus binge rat model of alcoholic liver disease. *Alcohol Alcohol*. 2015; 50(2): 118–31. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agu083>
4. Yim H.J., Lok A.S. Natural history of chronic hepatitis B virus infection: what we knew in 1981 and what we know in 2005. *Hepatology*. 2006; 43(2 Suppl. 1): S173–81. <https://doi.org/10.1002/hep.20956>
5. Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znoyko O.O., Karetkina G.N., Maksimov S.L., Maev I.V. *Viral hepatitis: clinic, diagnosis, treatment [Virusnye gepatity: klinika, diagnostika, lechenie]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (in Russian)
6. Allain J.P., Opare-Sem O. Screening and diagnosis of HBV in low-income and middle-income countries. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 13(11): 643–53. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.138>
7. Ostanikova Yu.V., Semenov A.V., Totolyan A.A. Hepatitis B virus identification in a blood plasma at a low viral load. *Kli-*

- nicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2019; 64(10): 635–40. <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-10-635-640> (in Russian)
8. Semenov A.V., Ostankova Yu.V. Occult (latent) Hepatitis B virus: problems of laboratory diagnostics. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2019; 8(3): 60–9. <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-13010> (in Russian)
  9. Morales-Romero J., Vargas G., García-Román R. Occult HBV infection: a faceless enemy in liver cancer development. *Viruses*. 2014; 6(4): 1590–611. <https://doi.org/10.3390/v6041590>
  10. Raimondo G., Locarnini S., Pollicino T., Levrero M., Zoulim F., Lok A.S., et al. Taormina workshop on occult HBV infection faculty members. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. *J. Hepatol*. 2019; 71(2): 397–408. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.03.034>
  11. Shi Y.H., Shi C.H. Molecular characteristics and stages of chronic hepatitis B virus infection. *World J. Gastroenterol*. 2009; 15(25): 3099–105. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.30991>
  12. Sylla A., Diallo M.S., Castegnaró J., Wild C.P. Interactions between hepatitis B virus infection and exposure to aflatoxins in the development of hepatocellular carcinoma: a molecular epidemiological approach. *Mutat. Res*. 1999; 428(1): 187–96. [https://doi.org/10.1016/s1383-5742\(99\)00046-0](https://doi.org/10.1016/s1383-5742(99)00046-0)
  13. Komas N.P., Vickos U., Hübschen J.M., Béré A., Manirakiza A., Muller C.P., et al. Cross-sectional study of hepatitis B virus infection in rural communities, Central African Republic. *BMC Infect. Dis*. 2013; 13: 286. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-286>
  14. Peto T.J., Mendy M.E., Lowe Y., Webb E.L., Whittle H.C., Hall A.J. Efficacy and effectiveness of infant vaccination against chronic hepatitis B in the Gambia Hepatitis Intervention Study (1986–90) and in the nationwide immunisation program. *BMC Infect. Dis*. 2014; 14: 7. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-7>
  15. Nkrumah B., Owusu M., Averi P. Hepatitis B and C viral infections among blood donors. A retrospective study from a rural community of Ghana. *BMC Res. Notes*. 2011; 4: 529–32. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-529>
  16. Suesstrunk J., Djongali F.B. Hepatitis B virus prevalence in rural areas in south-west Chad. *Trop. Doctor*. 2017; 47(4): 374–7. <https://doi.org/10.1177/0049475517699718>
  17. Bernier R.H., Sampliner R., Gerety R., Tabor E., Hamilton F., Nathanson N. Hepatitis B infection in households of chronic carriers of hepatitis B surface antigen: factors associated with prevalence of infection. *Am. J. Epidemiol*. 1982; 116(2): 199–211. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113406>
  18. Shimakawa Y., Bottomley C., Njie R., Mendy M. The association between maternal hepatitis B e antigen status, as a proxy for perinatal transmission, and the risk of hepatitis B e antigenaemia in Gambian children. *BMC Public Health*. 2014; 14: 532. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-532>
  19. Zampino R., Boemio A., Sagnelli C., Alessio L., Adinolfi L.E., Sagnelli E., et al. Hepatitis B virus burden in developing countries. *World J. Gastroenterol*. 2015; 21(42): 11941–53. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i42.11941>
  20. Sadoh A.E., Sadoh W.E. Serological markers of hepatitis B infection in infants presenting for their first immunization. *Niger J. Paediatr*. 2013; 40(3): 248–53. <https://doi.org/10.4314/njp.v40i3.9>
  21. Bigna J.J., Amougou M.A., Asangbeh S.L., Kenne A.M., Noumegni S.R.N., Ngo-Malabo E.T., et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection in Cameroon: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017; 7(6): e015298. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015298>
  22. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J. Hepatol*. 2020; 73(5): 1170–218. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>
  23. Tognon F., Sevalie S., Gassimu J., Sesay J., Hann K., Sheku M., et al. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C among blood donors in Sierra Leone: A multi-year retrospective study. *Int. J. Infect. Dis*. 2020; 99: 102–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.030>
  24. Hønge B.L., Olesen J.S., Jensen M.M., Jespersen S., da Silva Z.J., Rodrigues A., et al. Hepatitis B and C in the adult population of Bissau, Guinea-Bissau: a cross-sectional survey. *Trop. Med. Int. Health*. 2020; 25(2): 255–63. <https://doi.org/10.1111/tmi.13335>
  25. Ladep N.G., Lesi O.A., Mark P., Lemoine M., Onyekwere C., Afihene M., et al. Problem of hepatocellular carcinoma in West Africa. *World J. Hepatol*. 2014; 6(11): 783–92. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i11.783>
  26. Flores A., Marrero J.A. Emerging trends in hepatocellular carcinoma: focus on diagnosis and therapeutics. *Clin. Med. Insights. Oncol*. 2014; 8: 71–6. <https://doi.org/10.4137/cmo.s9926>
  27. Umoh N.J., Lesi O.A., Mendy M., Bah E., Akano A., Whittle H., et al. Aetiological differences in demographical, clinical and pathological characteristics of hepatocellular carcinoma in The Gambia. *Liver. Int*. 2011; 31(2): 215–21. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02418.x>
  28. Kew M.C., Welschinger R., Viana R. Occult hepatitis B virus infection in Southern African blacks with hepatocellular carcinoma. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2008; 23(9): 1426–30. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05481.x>

#### Информация об авторах

**Бумбали Санаба** — PhD, зав. аспирантурой НИИ прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика; директор Международного исследовательского центра по тропическим инфекциям в Гвинеи, Нзерекоре, Гвинейская Республика, <https://orcid.org/0000-0002-4506-6033>

**Серикова Елена Николаевна** — н.с. лаб. вирусологии и иммунологии ВИЧ-инфекции Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0547-3945>

**Семенов Александр Владимирович** — д.б.н., зав. лаб. вирусологии и иммунологии ВИЧ-инфекции, зам. директора по инновационной работе Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3223-8219>

**Останкова Юлия Владимировна** — к.б.н., с.н.с. лаб. молекулярной иммунологии Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия, [shenna1@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-2270-8897](https://orcid.org/0000-0003-2270-8897)

**Валутите Диана Эдуардовна** — врач клинической лабораторной диагностики отд. ВИЧ-инфекции и СПИД-ассоциированных

#### Information about the authors

**Sanaba Boumbaly** — PhD, chief, Postgraduate school, Research Institute of Applied Biology, Kindia, Republic of Guinea; director, Centre International de Recherche sur les Infections Tropicales en Guinée, Nzerekore, Republic of Guinea, <https://orcid.org/0000-0002-4506-6033>

**Elena N. Serikova** — researcher, Laboratory of virology and immunology of HIV infection, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0547-3945>

**Aleksandr V. Semenov** — D. Sci. (Biol.), Head, Laboratory of virology and immunology of HIV infection, Deputy director for innovation, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3223-8219>

**Yulia V. Ostankova** — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of molecular immunology, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia, [shenna1@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-2270-8897](https://orcid.org/0000-0003-2270-8897)

**Diana E. Valutite** — doctor of clinical laboratory diagnostics, Department for diagnosing HIV infection and AIDS-related diseases, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0931-102X>

заболеваний Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0931-102X>

*Щемелев Александр Николаевич* — м.н.с. лаб. вирусологии и иммунологии ВИЧ-инфекции, аспирант Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3139-3674>

*Зуева Елена Борисовна* — к.б.н., с.н.с. лаб. экспериментальной вирусологии Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0579-110X>

*Терно Амаду Лабэ Балде* — сотрудник НИИ прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика, <https://orcid.org/0000-0002-3808-64380>

*Баимова Регина Равилевна* — лаборант-исследователь в лаборатории зооантропонозных инфекции Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0145-2653>

*Тотоян Арег Артёмович* — д.м.н., проф., академик РАН, зав. лаб. молекулярной иммунологии, директор Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4571-8799>

**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 18.01.2021;  
принята к публикации 18.05.2021;  
опубликована 30.06.2021

*Aleksandr N. Schemele* — junior researcher, Laboratory of virology and immunology of HIV infection, postgraduate student, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3139-3674>

*Elena B. Zueva* — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of experimental virology, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0579-110X>

*Thierno A.L. Balde* — researcher, Research Institute of Applied Biology, Kindia, Republic of Guinea, <https://orcid.org/0000-0002-3808-64380>

*Regina R. Baimova* — laboratory assistant researcher, Laboratory of zoonooses, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0145-2653>

*Areg A. Totolian* — D. Sci. (Med.), Professor, Full Member of RAS, Head, Laboratory of molecular immunology, Director, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4571-8799>

**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 18.01.2021;  
accepted for publication 18.05.2021;  
published 30.06.2021