

ЛИТЕРАТУРА

1. Голуб А.В. Бактериальные биопленки — новая цель терапии? *Клин. микробиол. и анти-микроб. химиотер.* 2012, 1: 23-29.
2. Селянская Н.А., Титова С.В., Головин С.Н. и др. Действие антибактериальных препаратов на биопленки холерных вибрионов Эль Тор. *Журн. микробиол.* 2017, 2: 8-15.
3. Титова С.В., Кушнарева Е.В. Оценка способности холерных вибрионов к образованию биопленок in vitro с помощью нового методического подхода. *Фундаментальные исследования.* 2014, 10: 375-379.
4. Ушкалова Е. А. Ацетилцистеин в клинической практике: настоящее и перспективы. *Фармацевтика.* 2007, 17: 30-36.
5. Aslam S., Darouiche R.O. Role of antibiofilm — antimicrobial agents in control of device — related infections. *Int. J. Artif. Organs.* 2011, 34 (9): 752-758.
6. Huynh H.Q., Couper R.T., Tran C.D. et al. N-acetylcysteine, a novel treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Dig. Dis. Sci.* 2004, 49: 1853-1861.
7. Parry M.F., Neu H.C. Effect of N-acetylcysteine on antibiotic activity and bacterial growth in vitro. *J. Clin. Microbiol.* 1977, 5 (1): 58 —61.
8. Prescott L.F., Illingworth R.N., Critchley J.A. et al. Intravenous N-acetylcystein : the treatment of choice for paracetamol poisoning. *Brithish Med. J.* 1979, 2: 1097-1100.
9. Tamayo R., Patimalla B., Camilli A. Growth in a biofilm induces a hyperinfectious phenotype in *Vibrio cholerae*. *Infect. Immun.* 2010, 78 (8): 3560-3569.
10. Zhao T., Liu Y. N-acetylcystein inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bacteriol.* 2010, 10: 140.

Поступила 12.09.17

Контактная информация: Дуванова Ольга Викторовна, к.б.н.,
344002, Ростов-на дону, ул. Горького, 117/40, р.т. (8863)240-91-13

ОБЗОРЫ

© Т.А.СЕМЕНЕНКО, В.Г.АКИМКИН, 2018

Т.А.Семененко¹, В.Г.Акимкин²

СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СИСТЕМЕ НАДЗОРА ЗА ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

¹Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи, ²Центральный НИИ эпидемиологии, Москва

Сероэпидемиологические исследования, основанные на оценке превалентности антител в популяции, являются мощным инструментом для прогнозирования и контроля эффективности программ специфической профилактики. Наличие паспортизированной коллекции сывороток крови (банка сывороток) позволяет проводить достоверную оценку состояния популяционного иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям; определять степень эпидемиологической опасности распространения заболеваний на отдельных территориях страны; осуществлять краткосрочное и долгосрочное прогнозирование изменения ситуации по актуальным инфекциям; научно обосновывать профилактические и противоэпидемические мероприятия в системе биологической безопасности для определенных групп населения и декретированных контингентов; обеспечивать информацией, необходимой для принятия оптимальных управленческих решений.

Журн. микробиол., 2018, № 2, С. 87—94

Ключевые слова: сероэпидемиологические исследования, банк сывороток, надзор, вакциноуправляемые инфекции

SEROEPIDEMIOLOGY IN THE SURVEILLANCE OF VACCINE-PREVENTABLE DISEASES

¹Gamaleya National Research Centre of Epidemiology and Microbiology, ²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Seroepidemiology is a potentially powerful tool for predicting and monitoring the effectiveness of specific prevention program using studies of antibody prevalence. The availability of a certified collection of blood serum (serum bank) allows to carry out a reliable assessment of population immunity to vaccine-preventable diseases; to determine the degree of epidemiological risk of the infection spread in various areas of the country; to implement short-term and long-term forecasting of changes in the situation on topical infections; to substantiate preventive measures in the system of biosafety for defined population groups and decreed contingents; to provide information necessary for making the optimal management decisions.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2018, No.2, P. 87—94

Key words: seroepidemiology, serum bank, surveillance, vaccine-preventable diseases

Несмотря на очевидные успехи здравоохранения в борьбе с инфекционной патологией, сохраняется возможность активизации эпидемического процесса и роста заболеваемости. В последнее десятилетие в Российской Федерации существенно расширен перечень нозологий, регистрация которых осуществляется в рамках федерального государственного статистического наблюдения; приняты меры по совершенствованию эпидемиологического надзора и повышению качества лабораторной диагностики, что оказало влияние на увеличение общего числа регистрируемых инфекционных и паразитарных заболеваний [8]. В целом, можно говорить о достаточно напряженной эпидемической ситуации в стране, поскольку ежегодно регистрируется около 30 — 40 млн случаев инфекционных заболеваний [3].

Мировой опыт здравоохранения показал, что иммунизация населения является мощным средством профилактики целого ряда инфекций и по оценкам ВОЗ позволяет ежегодно предотвращать от 2 до 3 млн случаев смерти от дифтерии, столбняка, коклюша и кори [4]. Однако медицинская и социальная значимость вакциноуправляемых инфекций остается высокой. Так, за январь-декабрь 2016 г. по сравнению с аналогичным периодом 2015 г. в Российской Федерации зарегистрирован рост заболеваемости коклюшем на 27,4%, краснухой — в 2,2 раза, эпидемическим паротитом — в 5,7 раза [15]. Федеральная служба по контролю в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека информирует, что согласно информации Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний (ECDC), в странах европейского региона с начала 2017 г. наблюдается эпидемический подъем заболеваемости корью с общим числом пострадавших более 4000 человек. По данным эпидемиологического расследования эпидемическое распространение кори стало возможным на фоне низкого уровня иммунизации населения стран Европейского региона [10].

Направления деятельности в области организации и осуществления вакцинопрофилактики в Российской Федерации соответствуют принципам Расширенной программы иммунизации (РПИ), принятой ВОЗ в 1974 г. Стратегия и тактика РПИ базируется на признании мировым сообществом факта, что вакцинопрофилактика является наиболее эффективным и эконо-

мически доступным средством достижения здоровья во всех социальных группах развитых и развивающихся стран, прежде всего за счет снижения детской смертности и увеличения ожидаемой продолжительности жизни. По рекомендации ВОЗ для ликвидации кори, краснухи и эпидемического паротита, а также для снижения заболеваемости дифтерией и столбняком до единичных случаев и предотвращения тяжелых форм заболевания необходимо достижение и поддержание уровня охвата профилактическими прививками против указанных инфекций не менее 95% детского и не менее 90% взрослого населения [Orenstein W.A. et al., 2005].

Несмотря на значимость и простоту организации мониторинга «документированной привитости», включающей охват прививками, показатель привитости и своевременность вакцинации, ее ценность весьма условна и формальна, поскольку не отражает главного результата: фактической защищенности различных возрастных и социальных групп от той или иной инфекции. Недостаточная объективность оценки качества иммунопрофилактики только по документации может быть связана с несоблюдением «холодовой цепи» при транспортировке препарата, низкой эффективностью вакцины, нарушением схем иммунизации, наличием в популяции лиц, не способных к выработке полноценного иммунного ответа (нон-респондеры) и других причин [13]. В связи с этим, особую значимость в условиях гетерогенности прививаемого населения приобретает слежение за состоянием популяционного и индивидуального специфического иммунитета с помощью серологического мониторинга, являющегося компонентом подсистемы информационного обеспечения системы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой [2, 14].

Сероэпидемиологические исследования, основанные на сборе сывороток крови и оценке распространенности антител в популяции, являются мощным инструментом для прогнозирования и контроля эффективности программ специфической профилактики [21, 23]. Достоверность использования серологических методов в отношении вакциноуправляемых инфекций зависит от целого ряда факторов: является ли серологический маркер результатом перенесенной инфекции или прививки, какова степень выраженности и продолжительности гуморального иммунитета, какой титр антител является протективным для конкретного заболевания и др. [16, 20]. Кроме того, трактовка результатов тестов значительно варьирует в зависимости от типа патогенов, среди которых можно условно выделить четыре группы [20]. В первую группу входят инфекции (например, корь, краснуха, оспа), вызванные иммуногенными, антигенно стабильными возбудителями, наличие антител к которым свидетельствует о пожизненном иммунитете и является четким маркером перенесенной инфекции (или вакцинации). Вторая группа заболеваний (грипп, инвазивные бактериальные инфекции, лихорадка денге и др.) обусловлена иммуногенными, но антигенно вариабельными инфекционными агентами. При наличии банка сывороток использование современных серологических тестов могло бы помочь прояснить связь между их серологическим профилем и протективным иммунитетом. В третью группу входят инфекции, для которых индуцированные антитела не являются защитными. Так, при туберкулезе показатели иммунного ответа меняются в зависимости от стадии заболевания; при малярии происходит образование антител к эритроцитам; при гепатите С и ВИЧ-инфекции — наличие антител свидетельствует лишь о текущем или перенесенном заболевании, но не об иммунитете против данной инфекции. Наконец, к последней обширной группе относятся инфекции (на-

пример, ОКИ, папилломавирусная инфекция), при которых или не детектируются специфические антитела, или они не являются защитными. В этих случаях некоторые серологические данные, тем не менее, могут быть полезны для оценки охвата населения программами иммунизации [20].

В контексте общественного здравоохранения серологические исследования наиболее актуальны для формирования стратегии вакцинации против инфекций первой и второй групп, т.е. направленной на защиту иммунизированных лиц и, косвенно, непривитых лиц за счет поддержания высокого уровня популяционного иммунитета [18]. Перед вакцинацией данные о серопревалентности являются наиболее важными для таких заболеваний, как гепатиты В, гепатит А и краснуха, которые часто протекают в инapparантной форме, но имеют характерные серологические маркеры инфекции. На фоне весьма скудных статистических сведений о заболеваемости сероэпидемиологические данные имеют решающее значение для оценки глобального бремени болезни и вклада вакцинации. Так, например, ВОЗ в 1992 г. классифицировала страны мира по степени эндемичности в зависимости от распространенности HBsAg, являющегося маркером хронического гепатита В: высокий ($\geq 8\%$); средний (2 — 7%) и низкий ($< 2\%$) уровень. Результаты серологических исследований позволили осуществить прогноз, в соответствии с которым около 1,4 млн смертей от данной инфекции могли произойти в 2000 году при отсутствии прививок, и 90% из них стало возможным избежать с помощью рутинной вакцинации новорожденных [16]. Это послужило основанием для рекомендаций ВОЗ внедрить вакцинацию против гепатита В в высокоэндемичных странах к 1995 г. и во всех остальных странах к 1997 г. [22]. В целом, данные о серопревалентности, особенно при антигенно стабильных инфекциях, позволяют определить дизайн программ вакцинации с учетом наиболее уязвимых возрастных групп, бремени болезни и теоретических пороговых значений иммунитета для ликвидации инфекции.

Не меньшую значимость имеет и поствакцинальное тестирование, поскольку оценку фактической защищенности необходимо проводить на основании сопоставления данных о привитости детей по документации и результатов серологических исследований [1]. Мониторинг эффективности вакцинации осуществляется преимущественно путем оценки гуморального иммунного ответа (уровень титров антител), поскольку определение антиген-специфичного Т-клеточного ответа, который также играет важную роль в защите от инфекций, является дорогостоящим и трудоемким методом и не используется в рутинной практике здравоохранения [12]. Для многих инфекций, при которых формируется гуморальный иммунитет, определен защитный титр антител, обеспечивающий устойчивость к заражению возбудителем. В табл. 1 представлены ориентировочные защитные титры антител, определенные с помощью таких традиционных серологических методов исследований, как РНГА (реакция не-

Таблица 1. Защитные и высокие титры антител у привитых лиц (Медуницын Н.В. и др., 2016)

Инфекции	Титры антител после вакцинации		Метод индикации антител
	защитные титры	высокие титры	
Грипп	1:40	$> 1:2560$	РТГА
Дифтерия	1:40	$> 1:640$	РТГА
Столбняк	1:20	$> 1:320$	РПГА
Коклюш	1:160	$> 1:2560$	РА
Корь	1:10	$> 1:80$	РНГА
	1:4	$> 1:64$	РТГА
Краснуха	1:20	$> 1:320$	РТГА
Паротит	1:10	$> 1:80$	РПГА
Гепатит В	≥ 10 мМЕ/мл	≥ 1000 мМЕ/мл	ИФА
Клещевой энцефалит	1:20	$> 1:60$	РТГА

Таблица 2. Оценка популяционного иммунитета при управляемых инфекциях (Медуницын Н.В. и др., 2016)

Инфекции	Методы определения антител	Контингент	Наличие антител	Допустимый % вакцинированных лиц с уровнем антител ниже защитного
Дифтерия, столбняк	РПГА	дети	<1 : 20	<10%
		взрослые	серонег.	<20%
Корь	ИФА	дети	серонег.	<7%
Краснуха	ИФА	дети	серонег.	<4%
Паротит	ИФА	дети, вакц. однократно	серонег.	<5%
		дети, вакц. двукратно	серонег.	<10%
Полиомиелит	РН	дети	серонег.	<20% к каждому штамму

прямой гемагглютинации), РТГА (реакция торможения гемагглютинации), РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) и др. В настоящее время при осуществлении мониторинга эффективности вакцинации и оценки протективного иммунитета в большинстве стран мира, включая Россию, используется метод иммуноферментного анализа (ИФА). В связи с разнообразием выпускаемых наборов реагентов с различной чувствительностью, защитный титр антител определяют в соответствии с инструкцией к конкретной тест-системе.

Термин «защитный титр», естественно, является относительным понятием, поскольку титры ниже защитного могут играть существенную роль в противоинфекционной резистентности, а защитные титры антител не являются абсолютной гарантией невосприимчивости макроорганизма. Кроме того, для большинства инфекций, защита против которых обусловлена клеточными факторами иммунитета (туберкулез, туляремия, бруцеллез и др.), «защитные титры» клеточных реакций после вакцинации не установлены [6].

Мероприятия по специфической профилактике управляемых инфекций направлены на создание популяционного иммунитета (коллективного, стадного, «herd immunity»), который характеризуется как приобретенное состояние специфической защищенности населения, слагающееся из иммунитета индивидумов, входящих в данную популяцию [18]. Для оценки эпидемиологической ситуации в каждой развитой стране мира проводится мониторинг состояния популяционного иммунитета с помощью сбора информации о его напряженности при проведении серологических исследований [5, 17]. Устанавливаются лимиты — допустимое относительное число вакцинированных лиц с уровнем антител ниже защитного титра (табл. 2).

Динамическое слежение за состоянием иммунитета населения к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, позволяет своевременно установить признаки эпидемиологического неблагополучия свидетельствующего о начавшейся активизации эпидемического процесса. Прогноз дальнейшего развития ситуации по каждой из наблюдаемых инфекций считается неудовлетворительным, если выявляется тенденция к увеличению доли серонегативных лиц и превышению допустимого уровня. В этом случае необходимо провести анализ прививочной документации, оценить условия хранения и транспортировки вакцин, порядок проведения иммунизации; дополнительно проверить состояние иммунитета к дифтерии, столбняку, коклюшу, кори, краснухе, эпидемическому паротиту, полиомиелиту и

гепатиту В у лиц того же возраста в количестве не менее 100 человек и др. При выявлении на какой-либо территории первых прогностических признаков, свидетельствующих о приближении ухудшения эпидемической ситуации по любой из рассматриваемых инфекций, принимаются управленческие решения, направленные на увеличение уровня иммунной прослойки среди населения [7].

Несмотря на потенциальные возможности сероэпидемиологических исследований, организационные сложности и высокая стоимость ограничивают широкомасштабное применение данного подхода. Использование образцов венозной крови сталкивается с трудностями ее получения для исследований, а результативность анализов на основе менее инвазивных образцов, таких как засохшие пятна крови или материал из ротовой полости, значительно варьирует. В связи с этим, проблемы, связанные со сбором сывороток от репрезентативных групп населения, стандартизацией информативных лабораторных тестов и адекватным статистическим анализом, ограничили возможность проведения качественных сероэпидемиологических исследований в странах с недостаточным финансированием программ здравоохранения. В то же время, увеличивается потребность в достоверных данных по популяционному иммунитету населения, поскольку осуществляются программы, направленные на эрадикацию полиомиелита и элиминацию кори и краснухи, однако их следует адаптировать к долгосрочному контролю и за другими вакциноуправляемыми инфекциями, такими как дифтерия, *Haemophilus influenzae* тип В, коклюш и др. [13].

Предпринимаемые в последние годы усилия по определению превалентности биомаркеров для СПИД (например, в рамках демографических медико-санитарных обследований) могут обеспечить сбор сывороток и их тестирование в отношении широкого диапазона инфекций на основе существующей платформы. Однако при многих заболеваниях отличить поствакцинальный иммунный ответ от выработки антител на естественную спонтанную инфекцию не представляется возможным. Эти трудности исключают простую интерпретацию результатов серологических тестов в контексте вакцинации, однако существует возможность разработки новых аналитических методов, например, количественной оценки, которые могли бы дифференцировать поствакцинальный и постинфекционный гуморальный ответ [19]. Подобный подход представляется весьма важным, особенно в случаях сомнительной достоверности охвата прививками. В настоящее время приобретенный иммунитет возможно дифференцировать лишь для некоторых инфекций, таких как столбняк (естественное инфицирование не приводит к устойчивой выработке антител) и гепатит В (при вакцинации антитела продуцируются только к HBsAg, а при естественной инфекции — и к HBcAg). Повышение интереса к разработке маркированных вакцин позволит, скорее всего, существенно расширить спектр этих инфекций [16, 23].

В опубликованной менее года назад совместной статье американских и английских специалистов [20] аргументированно утверждается, что сероэпидемиологические исследования являются наиболее эффективным методом определения динамики показателей восприимчивости населения к инфекциям и обеспечивают максимально достоверной информацией для определения панорамы (ландшафта, пейзажа) иммунитета популяции, однако данная методология используется не в полной мере. По мнению авторов, для устранения

этой проблемы необходимо создание в каждой стране банка сывороток крови и связанных с ним основных методических разработок в области серологического тестирования, дизайна исследования и количественного анализа, которые могли бы повысить уровень наших знаний и усилить контроль за инфекционной заболеваемостью.

Государственной программой Российской Федерации «Развитие здравоохранения» и Стратегией развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года определена необходимость создания эффективной модели управления деятельностью в сфере охраны здоровья. В соответствии с Государственной программой в разделе приоритетных направлений развития медицинской науки (научная платформа «микробиология») отмечено, что для формирования и развития системы эффективного эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных заболеваний необходимо адекватное информационное обеспечение, уровень которого в значительной мере определяется наличием паспортизированной коллекции сывороток крови [11].

Ожидаемыми результатами функционирования банка сывороток крови являются: достоверная оценка состояния популяционного иммунитета к вакциноуправляемым и другим актуальным инфекциям; оценка риска и степени эпидемиологической опасности распространения различных инфекций на отдельных территориях Российской Федерации; обеспечение учреждений биоматериалами для повышения уровня, эффективности и конкурентоспособности научных работ и клинических исследований, испытания и оценки качества диагностических, вакцинных и лечебных препаратов; краткосрочное и долгосрочное прогнозирование изменения эпидемиологической ситуации по актуальным инфекциям; научное обоснование профилактических и противоэпидемических мероприятий в системе биологической безопасности для определенных групп населения Российской Федерации и декретированных контингентов; обеспечение информацией, необходимой для принятия оптимальных управленческих решений при угрозе и возникновении чрезвычайных ситуаций, связанных с распространением биопатогенов [9, 11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Никитина Г.Ю., Годков М.А., Скворцов С.В. Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях. М., Бионика, 2013.
2. Брико Н.И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики. Лечащий врач. 2012, 10: 47-52.
3. Брико Н.И. Парадигма современной эпидемиологии. МедиАль. 2014, 3 (13): 8-36.
4. Информационный бюллетень ВОЗ: Охват иммунизацией. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/ru/>.
5. Медуницын Н.В., Олефир Ю.В., Меркулов В.А., Бондарев В.П. Персональный и коллективный иммунитет при вакцинации. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2016, 4 (60): 195-208.
6. Медуницын Н.В., Миронов А.Н. Вакцины. Новые способы повышения эффективности и безопасности вакцинации. Вопросы вирусологии. 2012, 1: 43-51.
7. МУЗ.1.2943-11.3.1.Профилактика инфекционных болезней. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В). Методические указания. 2011.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской

- Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М., Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2016.
9. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. N 2580-р «Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г.». <http://www.msmsu.ru/userdata/manual/doc/nauka/strategiya%20razvitiya%20med%20nauki.pdf>.
 10. Роспотребнадзор: Об эпидемическом подъеме заболеваемости корью в странах Европейского региона. http://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=8196.
 11. Семененко Т.А., Ананьина Ю.В., Боев Б.В., Гинцбург А.Л. Банки биологических ресурсов в системе фундаментальных эпидемиологических и клинических исследований. Вестник РАМН. 2011, 10: 5-9.
 12. Семененко Т.А. Иммунный ответ при вакцинации против гепатита В у лиц с иммунодефицитными состояниями. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011, 1 (56): 51-59.
 13. Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Ярош Л.В., Баженов А.И., Эльгорт Д.А., Клейменов Д.А. и др. Серологический и молекулярно-биологический анализ результатов вакцинации против гепатита В медицинского персонала многопрофильного стационара. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015, 17 (1): 73-78.
 14. Фельдблюм И.В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой. МедиАль. 2014, 3 (13): 37-55.
 15. Форма №1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». <http://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/>.
 16. Cutts F.T., Hanson M. Seroepidemiology: an underused tool for designing and monitoring vaccination programmes in low- and middle-income countries. Trop. Med. Int. Health. 2016, 21 (9): 1086-1098.
 17. Dimech W., Mulders M.N. A 16-year review of seroprevalence studies on measles and rubella. Vaccine. 2016, 34 (35): 4110-4118.
 18. Fine P., Eames K., Heymann D.L. «Herd immunity»: a rough guide. Clin. Infect. Dis. 2011, 52 (7): 911-916.
 19. Kafatos G., Andrews N., McConway K.J. et al. Estimating seroprevalence of vaccine-preventable infections: is it worth standardizing the serological outcomes to adjust for different assays and laboratories? Epidemiol. Infect. 2015, 143 (11): 2269-2278.
 20. Metcalf C.J., Farrar J., Cutts F.T. et al. Use of serological surveys to generate key insights into the changing global landscape of infectious disease. Lancet. 2016, 388 (10045): 728-730.
 21. Osborne K., Gay N., Hesketh L. et al. Ten years of serological surveillance in England and Wales: methods, results, implications and action. Int. J. Epidemiol. 2000, 29: 362-368.
 22. WHO. World Health Organization Expanded Programme on Immunization. Global Advisory Group. Weekly Epidemiological Record. 1992, 3: 11-16.
 23. Wilson S.E., Deeks S.L., Hatchette T.F., Crowcroft N.S. The role of seroepidemiology in the comprehensive surveillance of vaccine-preventable diseases. CMAJ. 2012, 184: E70-E76.

Поступила 25.10.17

Контактная информация: Семененко Татьяна Анатольевна, д.м.н., проф.,
123098, Москва, ул. Гамалеи, 18, р.т. (499)190-30-01

КОИНФЕКЦИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И ДЕЛЬТА: МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ

¹Российский университет дружбы народов, ²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, Москва

Вирус гепатита дельта (ВГдельта) является дефектным вирусом и облигатным спутником вируса гепатита В (ВГВ). Клиническое значение ВГдельта и ВГВ коинфекции связано с более тяжелыми формами острого или хронического вирусного гепатита, более высоким риском развития цирроза печени и гепатоклеточной карциномы по сравнению с ВГВ-моноинфекцией. Современный уровень знаний по молекулярной биологии возбудителей подтверждает существование очень сложных взаимоотношений между ВГВ, ВГдельта, зараженными гепатоцитами и клетками иммунной системы. Несмотря на то, что вiremия ВГВ в настоящее время может контролироваться у подавляющего большинства лиц с помощью нуклеозидных аналогов, проблема лечения ВГдельта и ВГВ коинфекции далека от своего решения. Фундаментальные исследования последних лет позволили добиться значительного прогресса в понимании биологии ВГдельта и создают основу для разработки и внедрения в клиническую практику высокоэффективных противовирусных препаратов.

Журн. микробиол., 2018, № 2, С. 95—102

Ключевые слова: вирус гепатита дельта, вирус гепатита В, коинфекция, молекулярная биология вирусов, противовирусная терапия

I.P.Balmasova^{1,2}, R.I.Sepiashvili¹, T.A.Slavyanskaya¹, E.S.Malova¹, Ya.R.Sepiashvili¹

COINFECTION BY HEPATITIS B AND HEPATITIS DELTA VIRUSES: MOLECULAR BIOLOGY OF PATHOGENS AND PROSPECTS OF PHARMACOTHERAPY

¹People's Friendship University, Moscow; ²Evdokimov Moscow State Medical-Stomatological University, Russia

Hepatitis delta virus (HDV) is a defective virus and obligate companion of hepatitis B virus (HBV). The clinical significance of HDV and HBV coinfection is associated with more severe forms of acute or chronic viral hepatitis, a higher risk of developing liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma compared to BGV-monoinfection. Current knowledge of the molecular biology of pathogens confirms the existence of a very complex relationship between the HBV, HDV, infected hepatocytes and cells of the immune system. Despite the fact that HBV viremia can now be controlled by using nucleoside analogues in the majority of patients, the problem of treating HDV and HBV coinfection is far from being resolved. Fundamental studies in recent years have led to significant progress in understanding the biology of HDV and provide the basis for the development and introduction into clinical practice highly effective antiviral drugs.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), No. 2, P. 95—102

Key words: hepatitis delta virus, hepatitis B virus, coinfection, molecular biology of viruses, antiviral therapy

Среди всего разнообразия вирусно-вирусных взаимодействий при коинфицировании существует один уникальный вариант, представляющий огромный интерес не только с медицинской, но и с биологической точки зрения. Речь идет о коинфекции вирусами гепатита В (ВГВ) и D (ВГдельта), а уникаль-