

Алаторцева Г.И.¹, Лухверчик Л.Н.¹, Доценко В.В.¹, Носик М.Н.¹, Нестеренко Л.Н.¹, Казеннова Е.В.²,
Бобкова М.Р.², Собкин А.Л.³, Рыманова И.В.³, Севостьянихин С.Е.³, Зверев В.В.¹

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ ВИРУСА ГЕПАТИТА Е СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ

¹ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, 105064, Москва;

²Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного акад. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава РФ, 123098, Москва;

³ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. Г.А. Захарьина» Департамента здравоохранения Москвы, 125466, Москва, Россия

Инфицирование вирусом гепатита Е (ВГЕ) является одной из причин заболеваний печени у пациентов с вторичными иммунодефицитами, в частности у ВИЧ-инфицированных. Проведено изучение частоты обнаружения серологических маркеров инфицирования ВГЕ в образцах сывороток крови ВИЧ-инфицированных и другой группы больных с выраженной иммуносупрессией — больных сифилисом. Серопревалентность ВГЕ среди ВИЧ-инфицированных в г. Москве по IgG-антителам составила 7,5%, по IgM-антителам — 11,3%; в Дальневосточном регионе — 21,7% и 2,9% соответственно. В обследованной группе из Дальневосточного региона наибольшая серопревалентность (73%) ВГЕ по специфическим IgG-антителам выявлена в группе лиц, инфицированных ВИЧ субтипа В. Наиболее часто IgG- и IgM-антитела к ВГЕ выявлялись у ВИЧ-инфицированных на стадии заболевания 4В. В обследованной группе больных сифилисом серопревалентность ВГЕ составила 14,7%, что существенно превышает данный показатель в группе условно здоровых лиц (1,7%). Показано возрастание уровня серопозитивности в группах больных скрытым сифилисом и на 2-й стадии заболевания. Таким образом, более высокие значения серопревалентности ВГЕ наблюдаются в группах ВИЧ-инфицированных и больных сифилисом на поздних стадиях заболевания. В РФ выявляемость антител к ВГЕ у ВИЧ-инфицированных зависит от региона проживания.

Ключевые слова: вирус гепатита Е; ВГЕ; ВИЧ-инфекция; сифилис; серопревалентность; IgG-антитела к ВГЕ; IgM-антитела к ВГЕ.

Для цитирования: Алаторцева Г.И., Лухверчик Л.Н., Доценко В.В., Носик М.Н., Нестеренко Л.Н., Казеннова Е.В., Бобкова М.Р., Собкин А.Л., Рыманова И.В., Севостьянихин С.Е., Зверев В.В. Исследование серопревалентности вируса гепатита Е среди ВИЧ-инфицированных и больных сифилисом. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (12): 764-768. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-12-764-768>

Alatortseva G.I.¹, Likhverchik L.N.¹, Dotsenko V.V.¹, Nosik M.N.¹, Nesterenko L.N.¹, Kazyonnova E.V.², Bobkova M.R.², Sobkin A.L.³, Rymanova I.V.³, Sevostyanikhin S.E.³, Zverev V.V.¹

THE ANALYSIS OF SERO-PREVALENCE OF VIRUS OF HEPATITIS E AMONG PATIENTS WITH HIV-INFECTION AND SYPHILIS

¹The Federal state budget scientific institution "The I.I. Mechnikov research institute of vaccines and serums", 105064 Moscow, Russia

²The D.I. Ivanovsky institute of virology of The Federal state budget scientific institution "The N.F. Gamaleia Federal research center of epidemiology and microbiology" of Minzdrav of Russia, 123098 Moscow, Russia

³The state budget institution of health care "The G.A. Zahar' in tuberculosis clinical hospital №3" of the Moscow health care department, 125466 Moscow, Russia

The infection with hepatitis E virus is one of causes of liver diseases in patients with secondary immunodeficiency, including HIV-infected ones. The study was carried out concerning analysis of rate of detection of serological markers of infection with hepatitis E virus in samples of blood serums of HIV-infected patients and other group of patients with expressed immuno-suppression - patients with syphilis. The sero-prevalence of hepatitis E virus on IgM-antibodies among HIV-infected patients in Moscow made up to 21.7% and 2.9% correspondingly. In the examined group from the Far-East region the highest sero-prevalence of hepatitis E virus on specific IgE-antibodies (73%) is established in the group of patients infected with HIV subtype B. The most frequently IgG and IgM antibodies to hepatitis E virus were detected in HIV-infected patients at the stage of disease 4B. The examined group of patients with syphilis the sero-prevalence of hepatitis E virus made up to 14.7% that significantly surpasses the given indicator in the group of healthy persons (1.7%). The increasing of the level of sero-positivity is demonstrated in the groups of patients with latent syphilis and on the second stage of disease. Therefore, the highest values of sero-prevalence of hepatitis E virus is observed in the groups of HIV-infected patients and patients with syphilis at late stages of disease. In the Russian Federation, the identification of antibodies to hepatitis E virus in HIV-infected patients depends of the region of residence.

Key words: hepatitis E virus; HIV-infection; syphilis; sero-prevalence; IgG-antibodies to hepatitis E virus; igM-antibodies to hepatitis E virus

For citation: *Alatortseva G.I., Likhverchik L.N., Dotsenko V.V., Nosik M.N., Nesterenko L.N., Kazyonnova E.V., Bobkova M.R., Sobkin A.L., Rymanova I.V., Sevostyanikhin S.E., Zverev V.V. The analysis of sero-prevalence of virus of hepatitis E among patients with HIV-infection and syphilis. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2017; 62 (12): 764-768. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-12-764-768>*

For correspondence: Alatorseva G.I., candidate of biological sciences, the head of the laboratory of cloning of viral genomes of the Federal state budget scientific institution "The I.I. Mechnikov research institute of vaccines and serums". e-mail: alatorseva@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study was supported by Minobrnauki of Russia (the Agreement № 14.613.21.0057 of 28.07.2016, project unique identifier RFMEFI61316X0057).

Received 24.10.2017
Accepted 28.10.2017

Вирус гепатита E (ВГЕ) является одним из основных этиологических агентов острого вирусного гепатита с энтеральным механизмом распространения [1]. К настоящему времени описано 4 генотипа вируса, вызывающих заболевание у человека с различными клиническими и эпидемиологическими особенностями. Установлено, что с ВГЕ 1 и 2 второго генотипов связана заболеваемость в развивающихся странах с жарким климатом и неблагоприятными санитарно-гигиеническими условиями, а 3 и 4 генотипы вируса являются эндемичными для развитых стран, и их циркуляция преимущественно обусловлена употреблением контаминированного вирусом мяса свиней, которые являются одним из резервуаров инфекции. Инфекция, вызываемая вирусами 3 и 4 генотипов, у ряда пациентов с иммунодефицитами может приводить к развитию хронического гепатита с быстрой эволюцией цирротической стадии поражения печени [2, 3]. В научной литературе по изучению распространения серологических маркеров инфицирования ВГЕ основная группа пациентов с иммуносупрессией представлена, как правило, ВИЧ-инфицированными и реципиентами трансплантатов печени. Данные о влиянии на серопревалентность ВГЕ другой распространенной причины вторичных иммунодефицитов — сифилитической инфекции, — полностью отсутствуют, несмотря на то, что феномен супрессии Т-клеточного звена иммунитета и незавершенного фагоцитоза трепонем при сифилисе является общепризнанным фактом [4]. Несмотря на то, что по данным опубликованных в последние годы работ серопревалентность ВГЕ среди ВИЧ-инфицированных существенно превышает данный показатель в нормальной популяции, сведения о взаимосвязи ВГЕ- и ВИЧ-инфекции ограничены числом обследованных регионов и недостаточными знаниями о корреляции между стадиями развития ВИЧ-инфекции и серопревалентностью ВГЕ.

В настоящей работе проведено изучение частоты обнаружения серологических маркеров инфицирования ВГЕ в образцах сывороток крови больных сифилисом и ВИЧ-инфицированных, полученных из клинко-диагностических учреждений г. Москвы, с учётом клинко-демографических показателей, иммунного статуса и места проживания обследуемых.

Материал и методы. Сыворотки. 69 образцов сывороток крови ВИЧ-инфицированных из Дальневосточного региона РФ получены из Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи», 81 образец сывороток крови ВИЧ-инфицированных получен из ГБУ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. Г.А. Захарьина» ДЗМ. Все образцы содержали антитела к ВИЧ-1 и были охарактеризованы в отношении субтипа ВИЧ, пола, возраста и иммунного статуса пациентов. 176 образцов сывороток крови больных сифилисом на разных стадиях заболевания получены из ФГБУ «Государ-

ственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава РФ, 176 образцов сывороток крови здоровых лиц получены из клинко-консультационного отделения ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», г. Москва.

Иммунохимические методы. Специфические антитела IgG (IgG-АТ-ВГЕ) и IgM (IgM-АТ-ВГЕ) к ВГЕ в образцах сывороток крови выявляли с помощью иммуноферментных тест-систем «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» (РУ № ФСР 2010/07840, НПО «Диагностические системы», Россия) и «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-M» (РУ № ФСР 2010/07686, НПО «Диагностические системы», Россия). Каждый образец исследовали в повторах. Для каждого положительного образца рассчитывали коэффициент позитивности (КП) по формуле: $KP_{OBR} = OP_{OBR} / OP_{KRIT}$, где OP_{OBR} — оптическая плотность образца, OP_{KRIT} — пороговое значение оптической плотности, рассчитанное в соответствии с инструкцией производителя. Для каждой выборки обследуемых образцов от лиц с известной стадией ВИЧ-инфекции рассчитывали среднее значение коэффициента позитивности (КПсредн). Антитела к *Treponema pallidum* определяли с помощью набора реагентов «РекомбиБест антипаллидум-суммарные антитела» (РУ № ФСР 2007/00614, ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Для каждого положительного образца рассчитывали КП.

Статистические методы. Статистическую обработку результатов проводили с применением стандартного программного пакета Excel 2013 для статистического анализа.

Результаты. Основные результаты по частоте обнаружения IgG- и IgM-антител к ВГЕ в обследованных группах пациентов представлены в табл. 1. В 65(12,9 %) из общего числа образцов ($n = 502$) обнаружены специфические (IgG- и/или IgM) антитела к ВГЕ. Серопревалентность ВГЕ среди ВИЧ-инфицированных составила 20,6% (36 из 150 образцов), из них 5(16,1%) образцов содержали одновременно IgG- и IgM-антитела. Антитела к ВГЕ обнаружены в 3 (1,7%) образцах сывороток крови здоровых людей и в 26(14,7%) образцах от больных сифилисом, включая 4 образца, содержащие одновременно IgG- и IgM-антитела.

В группе ВИЧ-инфицированных IgM-антитела к ВГЕ присутствовали в 22,7% (5 из 22) образцов, содержащих также специфические IgG-антитела к ВГЕ, и в 12,6% (19 из 150) всех образцов обследованной группы ВИЧ-инфицированных.

При анализе серопозитивной прослойки среди ВИЧ-инфицированных достоверных различий в обследованных группах мужчин и женщин не выявлено. С наибольшей частотой антитела к ВГЕ обнаруживались в возрастных группах 20—29 лет (27%), 30—39 лет (32%), и 40—49 лет (23%) (табл. 2).

Наиболее часто IgG-антитела выявлялись у ВИЧ-инфицированных лиц с количеством CD₄-клеток, не

Таблица 1

Частота обнаружения антител к ВГЕ у ВИЧ-инфицированных, больных сифилисом и лиц контрольной группы (нормальная популяция)

Показатели	Обследованные группы		
	Нормальная популяция	ВИЧ-инфицированные	Больные сифилисом
Всего	176	150	176
	IgM-положительные образцы		
Абс.	2	14	7
%	1,1	9,3	4,0
	Образцы, содержащие одновременно специфические IgG и IgM-антитела		
Абс.	0	5	0
%	0	3,3	0
	IgG-положительные образцы		
Абс.	1	17	19
%	0,6	11,3	11

превышающим 200 кл/мкл, по сравнению с группой больных с менее выраженной иммуносупрессией. IgM-антитела к ВГЕ также чаще обнаруживались у больных с пониженным уровнем CD₄-клеток, а именно, на стадии 4В ВИЧ-инфекции (71%) (табл. 3).

Частота обнаружения IgG-антител у ВИЧ-инфицированных из г. Москвы составила 7,5%, IgM-антител — 11,3%; у ВИЧ-инфицированных Дальневосточного региона данные показатели равны 21,7% и 2,9% соответственно. В последней группе наибольшая серопревалентность (73%) ВГЕ по специфическим антителам IgG выявлена в группе лиц, инфицированных ВИЧ субтипа В (табл. 4). Достоверной зависимости между стадией ВИЧ-инфекции и субтипом вируса не выявлено.

Основные результаты по изучению серопревалентности ВГЕ у больных сифилисом представлены в табл. 1 и

5. В 26(14,7%) из 176 обследованных образцов обнаружены антитела к ВГЕ, при этом в 19(73,1%) пробах выявлены специфические IgG-антитела (КП_{средн} = 2,98), в 7(26,9%) — IgM-антитела (КП_{средн} = 1,94), в 4(15,4%) — одновременно IgG- и IgM-антитела. В 4 из 19 образцов сывороток, содержащих IgG-антитела к ВГЕ, обнаружены IgM-антитела к *Treponema pallidum* (КП_{средн} = 5,7), в 16 — IgG-антитела к *Treponema pallidum* (КП_{средн} = 7,2). В 6 из 7 образцов сывороток, содержащих IgM-антитела к ВГЕ, присутствовали IgM-антитела к *Treponema pallidum* (КП_{средн} = 4,8), в 3 — IgG-антитела к *Treponema pallidum* (КП_{средн} = 6,1). Достоверной связи серопревалентности ВГЕ с полом обследуемых не обнаружено. IgG- и IgM-антитела к ВГЕ наиболее часто выявлялись в образцах от лиц возрастных групп старше 40 лет и старше 30 лет соответственно. В группе старше 60 лет отмечено некоторое снижение частоты обнаружения IgG-антител и отсутствие IgM-положительных образцов. Наиболее высокая частота персистенции IgG- и IgM-антител к ВГЕ наблюдалась у больных скрытым сифилисом (58% и 72%) и на 2-й стадии заболевания (32% и 28%) по сравнению с группой больных на 1-й стадии (10% и 0%).

Обсуждение. Гепатит Е является эндемичным заболеванием не только для развивающихся стран с жарким климатом, но также для экономически развитых стран Европы и США, для которых характерно зоонозное распространение инфекции от диких и домашних животных. Серопревалентность ВГЕ в странах Европы колеблется в широком диапазоне — от 0,6% до 52,5%, — в зависимости от региона проживания [5]. Частота выявления серологических маркеров ВГЕ-инфекции в популяциях ВИЧ-инфицированных в 2—6 раз превышает аналогичные показатели в контрольных группах [6, 7], за исключением отдельных регионов, таких как центральные и западные области Польши, где антитела к ВГЕ у ВИЧ-инфицированных и здоровых людей обнаруживаются с одинаковой частотой (около 50%) [8]. В 1997 г. были опубликованы результаты проведенного в России приоритетного исследования по изучению распространения серологических маркеров ГЕ у ВИЧ-инфицированных, в котором было показано, что уровень

Таблица 2

Анализ серопревалентности ВГЕ у ВИЧ-инфицированных

Демографические показатели	IgG-ВГЕ				IgM-ВГЕ			
	Серопозитивные лица (n = 22)			Серонегативные лица (n = 128)	Серопозитивные лица (n = 14)			Серонегативные лица (n = 136)
	Абс. (%)	ДИ* (95%)	P- величина		Абс. (%)	Абс. (%)	ДИ (95%)	
Пол								
Мужчины	9 (41)	1,48 ± 0,49	< 0,001	57 (44)	8 (57)	2,07 ± 1,3	0,004	77 (56)
Женщины	13 (59)	1,68 ± 0,49	< 0,001	71 (56)	6 (43)	2,5 ± 1,8	0,016	59 (44)
Возраст								
18—19 лет	0 (0)	—	—	1 (1)	0 (0)	—	—	1 (1)
20—29 лет	6 (27)	2,06 ± 1,0	0,001	25 (20)	0 (0)	—	—	31 (23)
30—39	7 (32)	1,33 ± 0,16	<0,001	71 (55)	9 (64)	2,1±1,2	0,003	69 (51)
40—49	5 (23)	1,52 ± 0,49	<0,001	19 (15)	3 (20)	3,63±3,2	0,009	21 (15)
50—59	3 (14)	1,42 ± 0,19	<0,001	9 (7)	1 (8)	—	—	11 (8)
60 и старше	1 (4)	—	—	3 (2)	1 (8)	—	—	3 (2)

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4 — *ДИ — доверительный интервал.

Анализ частоты обнаружения антител к ВГЕ у ВИЧ-инфицированных в зависимости от иммунного статуса

Стадия ВИЧ-инфекции	Количество серопозитивных лиц (n = 22) Абс. (%)	Среднее количество CD ₄ ⁺ , (кл/мкл), M ± m	КПсредн	ДИ* (95%)	P- величина
IgG-антитела к ВГЕ					
4А	8(36)	605,3 ± 95,4	1,99	1,2—2,78	< 0,001
4Б	5(23)	235,8 ± 8,9	1,51	1,3—1,7	< 0,001
4В	9(41)	74,2 ± 33,1	2,85	1,5—4,3	< 0,001
IgM-антитела к ВГЕ					
4А	3(21)	704,7 ± 152,3	1,11	0,93—1,29	< 0,001
4Б	1(8)	275,0	1,14	—	—
4В	10(71)	124,3 ± 31,5	1,30	1,2—1,4	< 0,001

серопревалентности ВГЕ среди ВИЧ-инфицированных составляет 11,1% и повышен в группах с более продолжительным сроком ВИЧ-инфекции [9]. Определенная в нашей работе частота обнаружения антител к ВГЕ у ВИЧ-инфицированных в целом составила 20,7%, что существенно превышает данный показатель по образцам контрольной группы (1,7%). Присутствие IgM-антител к ВГЕ в 22,7% образцов, содержащих специфические

IgG-антитела к ВГЕ, и в 12,6% всех образцов обследованной группы ВИЧ-инфицированных свидетельствует о текущей или недавно перенесенной ВГЕ-инфекции и, следовательно, о возможности непрерывной скрытой циркуляции ВГЕ среди пациентов с иммуносупрессией. Наиболее часто антитела к ВГЕ обнаруживались в содержащих ВИЧ субтипа В образцах из Дальневосточного региона, для которого характерна нетипичная

Таблица 4

Анализ серопревалентности ВГЕ у ВИЧ-инфицированных Дальневосточного региона

Субтип ВИЧ	IgG-ВГЕ				IgM-ВГЕ			
	Серопозитивные лица (n = 15)			Серонегативные лица (n = 54)	Серопозитивные лица (n = 2)			Серонегативные лица (n = 67)
	Абс. (%)	ДИ* (95%)	P- величина	Абс. (%)	Абс. (%)	ДИ* (95%)	P- величина	Абс. (%)
A1	3 (20)	2,3 ± 1,9	0,08	15(28)	0 (0)	—	—	18 (27)
B	11 (73)	1,6 ± 0,34	< 0,001	26(48)	2 (100)	—	—	35 (52)
C	1 (7)	—	—	13(24)	0 (0)	—	—	14 (21)

Таблица 5

Анализ серопревалентности ВГЕ у больных сифилисом

Клинико-демографические показатели	IgG-ВГЕ				IgM-ВГЕ			
	Серопозитивные лица (n = 19)			Серонегативные лица (n = 157)	Серопозитивные лица (n = 7)			Серонегативные лица (n = 169)
	Абс. (%)	ДИ (95%)	P- величина	Абс. (%)	Абс. (%)	ДИ (95%)	P- величина	Абс. (%)
Стадии заболевания								
Скрытый	11 (58)	3,4 ± 0,87	< 0,001	106 (68)	5 (72)	2,3 ± 0,48	< 0,001	112 (60)
1 стадия	2 (10)	—	—	16 (10)	0 (0)	—	—	18 (11)
2 стадия	6 (32)	2,1 ± 1,1	0,003	35 (22)	2 (28)	1,57 ± 0,4	< 0,001	39 (22)
Пол								
Мужчины	10 (53)	2,9 ± 1,1	< 0,001	74 (47)	4 (57)	1,8 ± 0,4	< 0,001	80 (47)
Женщины	9 (47)	2,98 ± 1,07	< 0,001	83 (53)	3 (43)	2,3 ± 0,69	< 0,001	89 (53)
Возраст								
18—19 лет	0 (0)	—	—	3 (2)	0 (0)	—	—	3 (2)
20—29 лет	0 (0)	—	—	9 (6)	0 (0)	—	—	9 (5)
30—39	0 (0)	—	—	34 (22)	3 (43)	2,2 ± 0,96	< 0,001	31 (18)
40—49	8 (42)	3,03±1,08	<0,001	65 (41)	3 (43)	1,96 ± 0,43	< 0,001	70 (41)
50—59	7 (37)	2,06±1,08	<0,001	25 (16)	1 (14)	—	—	31 (18)
60 и старше	4 (21)	4,5±1,2	<0,001	21 (13)	0 (0)	—	—	25 (16)

молекулярно-эпидемиологическая ситуация, связанная с доминированием субтипа В вируса в отличие от других областей России, где циркулирует преимущественно субтип А [10]. Сведения о распространенности ГЕ на Дальнем Востоке России отсутствуют. Страны Юго-Восточной Азии являются высокоэндемичными по ГЕ, имеются сообщения о высокой степени инфицированности моллюсков, обитающих в прибрежных водах Тайланда, а также Китая и Японии [11—13]. Эпидситуация в граничащем с этими странами Приморском крае России, по-видимому, также не является благополучной, и высокий уровень серопревалентности ВГЕ среди проживающих в этом регионе ВИЧ-инфицированных можно объяснить высокой распространенностью ВГЕ. Для корректного подтверждения данной гипотезы требуется проведение расширенных исследований с включением обследования контрольной группы здорового населения Дальневосточного региона России.

Интересным фактом является повышение частоты выявляемости IgG-антител и IgM-антител по мере снижения уровня CD₄-клеток. Данные по взаимосвязи между серопревалентностью ВГЕ и количеством CD₄-клеток у ВИЧ-инфицированных, полученные разными группами исследователей неоднозначны: в одних работах показано увеличение числа серопозитивных лиц в группах с пониженным CD₄-статусом [14, 15], в других — отсутствие такой зависимости [16, 17].

Впервые получены данные о серопревалентности ВГЕ среди больных сифилисом. Антитела к ВГЕ обнаружены у 14,7% пациентов обследованной группы больных сифилисом, что существенно превышает данный показатель в группе условно здоровых лиц (1,7%). Показано возрастание уровня серопозитивности ВГЕ в старших возрастных группах больных, а также у пациентов с диагнозом «скрытый сифилис» и на поздних стадиях заболевания, что также можно связать с нарастанием иммунодефицита.

Поскольку в научной литературе есть сообщения о возможности развития хронических форм гепатита Е у пациентов с иммуносупрессией, для более информативного анализа выявляемости серологических маркеров ВГЕ-инфекции у пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и сифилиса требуется проведение дальнейших углубленных исследований с учетом показателей, указывающих на персистенцию ВГЕ и развитие печеночной патологии у обследуемых.

Заключение. Серопревалентность ВГЕ по IgG-антителами и IgM-антителам среди ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации зависит от обследуемого региона. В обследованной группе больных сифилисом серопревалентность ВГЕ существенно превышала данный показатель в группе условно здоровых лиц. Частота выявления серологических маркеров инфицирования ВГЕ повышена в группах ВИЧ-инфицированных и больных сифилисом на поздних сроках развития заболевания, что можно объяснить нарастанием иммуносупрессии.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (Соглашение № 14.613.21.0057 от 28.07.2016, уникальный идентификатор проекта RFMEFI161316X0057).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1—3, 5—17 см. REFERENCES)

1. Попов В.Е., Дмитриев Г.А. Новые данные о механизме снижения иммунного ответа у больных сифилисом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1983; 11: 27—30.

REFERENCES

1. Wang Y. *Hepatitis E Virus. Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2016; 948 (Springer).
2. Lhomme S., Abravanel F., Dubois M., Sandres-Saune K., Rostaing L., Kamar N. et al. Hepatitis E virus quasispecies and the outcome of acute hepatitis E in solid-organ transplant patients. *J. Virol.* 2012; 86(18): 10006—14.
3. Neukam K., Barreiro P., Macías J., Avellon A., Cifuentes C., Martí- Carbonero L. et al. Chronic hepatitis E in HIV patients: rapid progression to cirrhosis and response to oral ribavirin. *Clin. Infect. Dis.* 2013; 57(3):465—8.
4. Popov V.Ye., Dmitriev G.A. New data on the mechanism of immune response decrease in patients with syphilis. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1983; 11: 27—30. (in Russian)
5. Hartl J., Otto B., Madden R.G., Webb G., Woolson K.L., Kriston L. et al. Hepatitis E Seroprevalence in Europe: A Meta-Analysis. *Virus*. 2016; 8(8): E211.
6. Clemente-Casares P., Ramos-Romero C., Ramirez-Gonzalez E., Mas A. Hepatitis E Virus in Industrialized Countries: The Silent Threat. *Biomed. Res. Int.* 2016; 2016: 9838041: 1—17.
7. Scotto G., Grisorio B., Filippini P., Ferrara S., Massa S., Bulla F. et al. Hepatitis E virus co-infection in HIV-infected patients in Foggia and Naples in southern Italy. *Infect. Dis. (Lond)*. 2015; 47(10): 707—13.
8. Bura M., Łagiedo M., Michalak M., Sikora J., Mozer-Lisewska I. Hepatitis E virus IgG seroprevalence in HIV patients and blood donors, west-central Poland. *Int. J. Infect. Dis.* 2017; 61: 20—2.
9. Balayan M.S., Fedorova O.E., Mikhailov M.I., Rytick P.G., Eremin V.F., Danilova T.I. et al. Antibody to hepatitis E virus in HIV-infected individuals and AIDS patients. *J. Viral. Hepat.* 1997; 4: 279—83.
10. Kazennova E., Laga V., Lapovok I., Glushchenko N., Neshumaev D., Vasilyev A., Bobkova M. HIV-1 Genetic Variants in the Russian Far East. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2014; 30(8): 742—52.
11. Gao S., Li D., Zha E., Zhou T., Wang S., Yue X. Surveillance of hepatitis E virus contamination in shellfish in China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2015; 12(2): 2026—36.
12. Namsai A., Louisirirochanakul S., Wongchinda N., Siripanyaphinyo U., Virulhakul P., Puthavathana P. et al. Surveillance of hepatitis A and E viruses contamination in shellfish in Thailand. *Lett. Appl. Microbiol.* 2011; 53(6): 608—13.
13. Li T.C., Miyamura T., Takeda N. Detection of hepatitis E virus RNA from the bivalve Yamato-Shijimi (*Corbicula japonica*) in Japan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007; 76(1): 170—2.
14. Debes J.D., Martínez Wassaf M., Pisano M.B., Isa M.B., Lotto M., Marianelli L.G. et al. Increased Hepatitis E Virus Seroprevalence Correlates with Lower CD4 + Cell Counts in HIV-Infected Persons in Argentina. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0160082, 1—6.
15. Scotto G., Grisorio B., Filippini P., Ferrara S., Massa S., Bulla F. et al. Hepatitis E virus co-infection in HIV-infected patients in Foggia and Naples in southern Italy. *Infect. Dis. (Lond)*. 2015; 47(10): 707—13.
16. Sellier P., Mazeron M.-C., Tesse S., Badsy E., Evans J., Magnier J.-D. et al. Hepatitis E Virus infection in HIV-infected patients with elevated serum transaminases levels. *Viral. J.* 2011; 8: 171.
17. Mateos-Lindemann M.L., Diez-Aguilar M., Gonzalez Galdamez A.L., Galán J.Cs., Moreno A., Pe' rez-Gracia M.T. Patients Infected With HIV Are At High-Risk for Hepatitis E Virus Infection in Spain. *J. Med. Virol.* 2014; 86(1): 71—4.

Поступила 20.10.17

Принята к печати 26.10.17