

Давыдов В.В.¹, Жаворонок С.В.¹, Бабенко А.С.¹, Красочко П.А.², Борисовец Д.С.³, Анисько Л.А.¹, Гасич Е.Л.⁴, Марчук С.И.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины, Витебск, Беларусь

³ Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского, Минск, Беларусь

⁴ Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

Davydov V.¹, Zhavoronok S., Babenko A.¹, Krasochko P.², Borisovets D.³, Anisko L.¹, Gasich E.⁴, Marchuk S.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Vitebsk Order "Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Belarus

³ Institute of Experimental Veterinary Medicine, S.N. Vyshellesskiy, Minsk, Belarus

⁴ RSPC Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

Эпидемический процесс вируса гепатита E в неэндемичном регионе

Epidemic Process of Hepatitis E Virus in a Non-Endemic Region

Резюме

Целью исследования явилось изучение эпидемического процесса вируса гепатита E в Беларуси. Исследовано 2784 сыворотки крови практически здоровых людей, проживающих в Беларуси, 1457 сывороток иностранных граждан, временно пребывающих на территории республики, 1126 образцов сыворотки крови свиней. В сыворотке крови определяли активность АлАТ кинетическим методом и анти-ВГЕ IgG и IgM методом иммуноферментного анализа. Выявление РНК ВГЕ осуществляли с помощью ПЦР-анализа. Нуклеотидную последовательность фрагмента генома ВГЕ определяли в ходе прямого секвенирования ампликонов на автоматическом секвенаторе 3500 Genetic Analyzer. Анализ нуклеотидных последовательностей ВГЕ, их генотипирование выполняли с помощью программного обеспечения MEGA X. Изучены особенности эпидемического процесса вируса гепатита E в Республике Беларусь. Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG в общей популяции жителей Беларуси составляет 81/1114 – 7,3% (95% ДИ 5,8–9,0). В группе пациентов с поражением печени этот показатель достоверно выше и составляет 187/1669 – 11,2% (95% ДИ 9,6–12,9). В сыворотке крови 76 иностранных граждан из 1457, временно пребывающих на территории Беларуси, были обнаружены анти-ВГЕ IgG, что составляет 5,22% (95% ДИ 4,11–6,53). У 15 были выявлены также анти-ВГЕ IgM, что составляет 1,03% (95% ДИ 0,58–1,7). В 380 из 1126 исследованных образцов сывороток крови домашних свиней были обнаружены анти-ВГЕ IgG, что составляет 33,7% (95% ДИ 30,44–37,32). Все случаи гепатита E, выявленные в Беларуси, вызваны 3-м генотипом и часто являются автохтонными. На территории Беларуси происходит интенсивная циркуляция ВГЕ. Эпидемический процесс ВГЕ в Беларуси носит скрытый характер. Реальное распространение ВГЕ среди населения РБ многократно превосходит частоту диагностированных случаев, что указывает на отсутствие настороженности медицинского персонала относительно ГЕ и субклиническое течение заболевания у большинства пациентов.

Ключевые слова: вирус гепатита E, эпидемический процесс.

Abstract

The purpose of this work was to study the epidemic process of the hepatitis E virus in Belarus. Investigated 2784 blood serum of practically healthy people living in Belarus, 1457 foreign citizens temporarily staying on the territory of the republic, 1126 samples of pig blood serum. In the blood serum, the activity of alanine aminotransferase was determined by the kinetic method and anti-HEV IgG and IgM by the ELISA method. HEV RNA was detected by PCR.

The nucleotide sequence of the HEV genome fragment was determined by direct sequencing of amplicons on an automatic sequencer 3500 GeneticAnalyzer. Analysis of the nucleotide sequences of HEV and their genotyping was performed using the MEGA X software. The features of the epidemic process of the hepatitis E virus in the Republic of Belarus have been studied. The frequency of occurrence of anti-HEV IgG in the general population of Belarusians is 81/1114 – 7.3% (95% CI 5.8–9.0).

In the group of patients with liver damage, this indicator is significantly higher and amounts to 187/1669 – 11.2% (95% CI 9.6–12.9). Anti-HEV IgG was found in the blood serum of 76 foreign citizens out of 1457 temporarily staying in Belarus, which is 5.22% (95% CI 4.11–6.53). Anti-HEV IgM was also detected in 15, which is 1.03% (95% CI 0.58 – 1.7). Anti-HEV IgG was detected in 380 out of 1126 blood serum samples from domestic pigs, which is 33.7% (95% CI 30.44%–37.32%).

All cases of hepatitis E detected in Belarus are caused by genotype 3 and in many cases are autochthonous. Intensive circulation of HEV takes place on the territory of Belarus. The epidemic process of HEV in Belarus is latent. The actual prevalence of HEV among the population of the Republic of Belarus is many times higher than the frequency of diagnosed cases, which indicates the lack of alertness of medical personnel about HEV and the subclinical course of the disease in most patients.

Keywords: hepatitis E virus, epidemic process.

■ ВВЕДЕНИЕ

Одним из недостаточно изученных аспектов эпидемиологии вируса гепатита E (ВГЕ) является высокая распространенность антител к ВГЕ (анти-ВГЕ IgG) в развитых странах, где инфекция не считается эндемической, несмотря на редко регистрируемые случаи острого клинического гепатита E. В русскоязычной научной литературе этот факт известен как парадокс Балаяна [1]. Причины этого несоответствия не совсем понятны, но существует несколько гипотез, включая низкую специфичность и перекрестную реактивность тестов IgG против ВГЕ, возможное существование авирулентных штаммов ВГЕ и высокую частоту бессимптомной инфекции ВГЕ.

Вирус гепатита E, РНК-вирус семейства *Hepeviridae*, имеет выраженную генетическую неоднородность. 5 из 8 известных генотипов ВГЕ (ВГЕ-1–ВГЕ-8) могут вызывать инфекцию у человека. Исследования популяционного иммунитета свидетельствуют о том, что ВГЕ встречается во всем мире с существенными региональными различиями в серологической распространенности [2]. Эпидемиологические исследования показали, что ВГЕ может передаваться людям 4 основными путями: 1) через загрязненную воду (фекально-оральный путь) (ВГЕ-1 и ВГЕ-2); 2) при употреблении в пищу продуктов животного происхождения, зараженных ВГЕ (ВГЕ-3 и ВГЕ-4); 3) при переливании крови и пересадке

органов от зараженных доноров; 4) вертикально от матери к ребенку. Остается неясным, в какой степени сексуальные контакты несут риск заражения. Недавнее исследование, проведенное в Великобритании, показало, что по сравнению с общей популяцией у мужчин, практикующих секс с мужчинами, наблюдается несколько повышенная серологическая распространенность анти-ВГЕ IgG [3].

Фекально-оральный путь играет решающую роль, особенно в передаче ВГЕ-1 и ВГЕ-2 [4]. В то время как ВГЕ-1 неоднократно приводил к крупным вспышкам в различных странах Азии и Африки и спорадическим вспышкам в Латинской Америке (Венесуэла и Куба), ВГЕ-2, по видимому, менее распространен. ВГЕ-2 был впервые выявлен в середине 1980-х гг. в 2 вспышках в Мексике, а затем и в случаях гепатита в африканских странах, таких как Нигерия, Намибия и Чад. Помимо ВГЕ-2, в этих африканских странах циркулирует ВГЕ-1. ВГЕ-1 и ВГЕ-2 специфичны для человека и могут экспериментально передаваться приматам, таким как шимпанзе и макаки, но не другим видам, таким как свиньи и грызуны [5]. Согласно имеющимся данным, инфекции ВГЕ-1 и ВГЕ-2 в Европе, как правило, были связаны с возвращением из эндемичных районов [6]. В какой степени ВГЕ-1 циркулирует в различных регионах Европы и были ли отдельные случаи гепатита ВГЕ-1, описанные как автохтонные инфекции, вызваны циркуляцией этого генотипа, требует дальнейшего изучения.

Анализ опубликованных данных впервые в 2005 г. позволил оценить распространенность и заболеваемость инфекциями ВГЕ-1 и ВГЕ-2 в эндемичных регионах Азии и Африки [7]. Во всем мире насчитывалось около 20 миллионов случаев инфицирования, примерно у 3 миллионов инфицированных развились симптомы гепатита, около 70 000 из этих пациентов умерли, и примерно у 3000 беременных женщин инфекция вызвала мертворождение. Соответствующие оценки для инфекций ВГЕ-3 и ВГЕ-4 не могут быть выполнены из-за отсутствия необходимых данных.

После первого описания ВГЕ у свиней [8] все большее количество сообщений показало, что спорадические случаи гепатита, вызванного ВГЕ, наблюдаются в эндемичных регионах, т. е. в промышленно развитых странах, для которых не было никакой связи с поездками в классические эндемичные регионы. В этих странах люди страдали инфекциями с генотипами 3 и 4. ВГЕ-3 наблюдается во всем мире и был обнаружен в Азии, Америке, Африке, Европе и Океании, тогда как инфекции ВГЕ-4 были зарегистрированы до сих пор в основном в Азии (Китай, Япония, Вьетнам, Индонезия и Индия) [9].

Гепатит Е, вызываемый ВГЕ-3 и ВГЕ-4, классифицируется как зооноз [10]. В промышленно развитых странах животные, в частности свиньи, считаются источником инфекции для человека. Сероэпидемиологические исследования демонстрируют высокую распространенность ВГЕ среди популяций свиней практически во всех регионах мира [11]. Филогенетические исследования этих изолятов ВГЕ указывают на высокую гетерогенность их последовательностей. Помимо свиней, ВГЕ был обнаружен у других видов животных, таких как крысы, собаки и птицы. Однако до сих пор остается не совсем понятным, играют ли эти виды значимую роль в качестве источника ВГЕ, передаваемого человеку.

Первоначальные доказательства того, что гепатит E может быть вызван употреблением сырых или недостаточно термически обработанных продуктов из свинины, были получены в результате исследований, проведенных в Японии в начале 2000-х гг. [12]. В печени свиней, купленной в продуктовых магазинах, последовательности ВГЕ были обнаружены с помощью ПЦР, они группировались в клады генотипа 3 или 4. Также филогенетический анализ последовательностей показал их тесную связь с последовательностями пациентов с ГЕ, проживающих в том же регионе.

В сточных водах РНК ВГЕ была обнаружена в промышленно развитых странах, таких как Испания (Барселона), Франция (Нанси) и США (Вашингтон, округ Колумбия). Фекалии людей и животных (свиней) являются вероятным источником загрязнения сточных вод. Неясно, в какой степени ВГЕ может передаваться через недостаточно очищенные сточные воды, которые, например, используются в оросительных системах в промышленно развитых странах. Исследования сточных вод в Швейцарии, Италии и Испании показывают, что помимо ВГЕ-3 можно обнаружить последовательности ВГЕ-1.

В доступной литературе имеются сведения о том, что ВГЕ-инфекция может быть связана с употреблением в пищу мидий и устриц [13]. Кроме того, инфекции ВГЕ наблюдались у людей, которые имеют вегетарианскую диету, что указывает на возможность существования дополнительного пути передачи. ВГЕ был обнаружен на овощах, вероятно, из-за загрязненной воды или свиного навоза [14].

Регистрация числа случаев гепатита E в развитых странах, таких как страны Европы, Япония и США, дает лишь ограниченную информацию о распространенности инфекций ВГЕ среди населения. Течение инфекции ВГЕ-3 или ВГЕ-4 преимущественно бессимптомное, поэтому надежные эпидемиологические данные о распространенности ВГЕ могут быть собраны только путем определения антител, специфичных к ВГЕ.

Немецкое исследование здоровья взрослых, проведенное в 2008–2011 гг., позволило оценить распространенность анти-ВГЕ в Германии [15]. Было исследовано более 4000 сывороток взрослых в возрасте 18–79 лет с использованием тестов на антитела к вирусу гепатита E. Было показано, что 16,8% образцов были положительными по антителам, с увеличением распространенности антител с возрастом.

Республика Беларусь относится к регионам с низким уровнем распространения вируса гепатита E (ВГЕ) [16]. Регистрируемая заболеваемость гепатитом E (ГЕ) в Беларуси находится на уровне 0,02–0,04 на 100 000 населения. Специфическая диагностика ГЕ в учреждениях здравоохранения до настоящего времени практически не проводится, кроме научных исследований, и судить о распространении гепатита E в регионе не представляется возможным. Случаи манифестных форм гепатита E проходят под другими диагнозами, и, вероятно, большинство из них регистрируются как гепатиты с неустановленной этиологией. Вследствие того, что эпидемический процесс ВГЕ носит скрытый характер, изучение реальных масштабов циркуляции ВГЕ среди населения РБ и разработка соответствующих противоэпидемических мероприятий с учетом зооантропонозной природы заболевания являются актуальной задачей здравоохранения Республики Беларусь.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эпидемического процесса ВГЕ в Республике Беларусь.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сбор образцов биологического материала и их исследование осуществляли на протяжении 2016–2021 гг. В процессе исследований были протестированы 2784 сыворотки крови, полученные от различных групп населения, проживающего в Брестской и Минской областях Республики Беларусь. В исследовании были представлены люди всех возрастов, их разделили на 6 возрастных групп: младше 25 лет, 25–34 года, 35–44 года, 45–54 года, 55–64 года и старше 64 лет. В каждой возрастной группе были мужчины и женщины, общее соотношение полов в исследовании составило 1:1,13.

В исследовании участвовало 2 категории людей. Первая из них включала условно здоровых людей, не имеющих жалоб со стороны органов желудочно-кишечного тракта и содержащих в крови специфичный для повреждения печени гепатотропный фермент аланинаминотрансферазу (АлАТ) в пределах клинической нормы (<53 МЕ/л). В другую группу исследования были включены пациенты инфекционных отделений, проходящие лечение в стационаре, имеющие жалобы со стороны печени и уровень АлАТ более двукратного повышения относительно клинической нормы (>106 МЕ/л), что свидетельствует о наличии поражения печени.

Для оценки вероятности завоза ВГЕ из-за пределов республики и его циркуляции обследовано 1457 иностранных граждан, временно пребывающих на территории Беларуси, на наличие антител ВГЕ IgG и IgM. От всех участников исследования было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Для выявления анти-ВГЕ IgG в биологическом материале, полученном от домашних свиней, исследовано 1126 образцов сыворотки крови свиней 38 сельхозпредприятий агропромышленного комплекса (АПК) и 52 личных подворных хозяйств (ЛПХ) Минской, Витебской, Могилевской и Гродненской областей.

Исследование активности АлАТ в сыворотке крови проводили с использованием набора реагентов для определения активности АлАТ кинетическим методом («Анализ-Х», Республика Беларусь) в соответствии с инструкцией производителя. В образцах сыворотки крови определяли анти-ВГЕ IgG методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов НПО «Диагностические системы» (ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G) согласно инструкции производителя. Для исследования сывороток свиней вместо конъюгатов, имеющихся в наборе, использовали раствор белка А стафилококка, конъюгированного с пероксидазой хрена.

Полученные образцы применяли для обнаружения РНК ВГЕ с помощью ПЦР-анализа. Набор для выделения нуклеиновых кислот (Jena Bioscience, Германия) использовали в соответствии с протоколом производителя для выделения тотальной РНК. Для выявления РНК ВГЕ применяли адаптированный нами метод гнездовой ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с вырожденными праймерами, ориентированными на участок ОРС2 генома ВГЕ с 5905 нт по 6635 нт. Условия проведения ОТ-ПЦР соответствовали описанным ранее [17]. Подтверждение

положительных результатов проводили коммерческим набором HEV RT-PCR Kit 2.0 (RealStar®, Altona, Германия).

Набор QIAquick Gel Extraction Kit (QIAGEN, Hilden, Германия) использовали для экстрагирования из агарозы продуктов амплификации, содержащихся в геле. Нуклеотидную последовательность фрагмента генома ВГЕ определяли в ходе прямого секвенирования ампликонов на автоматическом секвенаторе 3500 Genetic Analyzer (ABI, Foster City, США) с использованием набора BigDye Terminator v 3.1 Cycle Sequencing Kit. Анализ нуклеотидных последовательностей ВГЕ, их генотипирование выполняли с помощью программного обеспечения MEGA X [18]. В анализ были включены 35 нуклеотидных последовательностей, являющихся фрагментами ОРС2 ВГЕ величиной 273 нуклеотида. Среди них 9 последовательностей были выделены в Республике Беларусь и 25 референсных последовательностей для 1–7-го генотипов ВГЕ и субгенотипов ВГЕ-3. Последовательность птичьего ВГЕ была включена в филогенетический анализ как внешняя группа. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета статистического анализа данных Statistica for Windows 12.0 (StatSoft Inc., Талса, США). Количественные переменные представляли в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (p25%–p75%). Для изучения взаимосвязи изучаемых показателей рассчитывали коэффициент корреляции непараметрическим методом Спирмена. Для качественных переменных определяли абсолютную частоту (n), относительную частоту – долю (%) от общего числа случаев в исследуемой группе и доверительный интервал. Значимость различий долей устанавливали по критерию χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что из 2784 сывороток крови, полученных от людей 2 изучаемых групп, в 268 обнаружены иммуноглобулины класса G к вирусу гепатита E (анти-ВГЕ IgG), что составляет 9,6% (95% ДИ 8,5–10,8). В группе пациентов с поражением печени анти-ВГЕ IgG был обнаружен в 187 сыворотках из 1669 исследованных, что составляет 11,2% (95% ДИ 9,6–12,9). В группе условно здоровых граждан анти-ВГЕ IgG был выявлен у 81 человека из 1114 изученных, что составляет 7,3% (95 ДИ 5,8–9,0). Таким образом, поражение печени, сопровождающееся повышением уровня специфических трансаминаз, достоверно увеличивает показатель встречаемости анамнестических антител анти-ВГЕ IgG в этой группе по сравнению с группой условно здорового населения ($\chi^2=11,842$, $p=0,00058$) (рис. 1). Использование непараметрического метода корреляционного анализа Спирмена позволило установить статистически достоверную слабую положительную связь между частотой анти-ВГЕ IgG и возрастом людей. Значения коэффициента корреляции в изучаемых группах представлены в табл. 1.

При обследовании сывороток 1457 иностранных граждан в возрасте $23,3 \pm 3,9$ года, временно пребывающих на территории Республики Беларусь, у 76 лиц, что составляет 5,22% (95% ДИ 4,11–6,53), были обнаружены анти-ВГЕ IgG. У 15 из них, что составляет 1,03% (95% ДИ 0,58–1,7), были выявлены также анти-ВГЕ IgM и симптомы острого вирусного

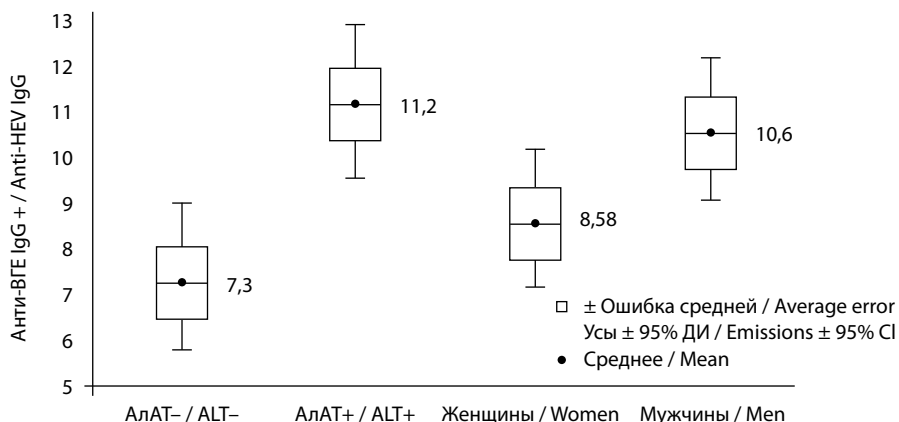


Рис. 1. Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG в исследуемых группах

Fig. 1. Frequency of occurrence of anti-HEV IgG in the study groups

гепатита, протекающего в стертой безжелтушной форме (гепатомегалия, повышение уровня АлАТ в сыворотке крови). Серопозитивность когорты иностранных граждан не имеет достоверных отличий от данных, полученных при обследовании здоровых граждан Республики Беларусь (рис. 2). В результате анализа контингента серопозитивных лиц из числа иностранных граждан установлено, что наибольшая частота выявления анти-ВГЕ IgG была отмечена у жителей Индии и Туркменистана (рис. 3). Иностранные граждане из этих стран, наиболее вероятно, представляют группу риска, обуславливающую завоз ВГЕ-1 из эндемичных по ГЕ территорий.

На основе филогенетического анализа последовательностей, кодирующих фрагмент белка капсида вируса, построено филогенетическое дерево, которое позволило оценить степень генетического родства последовательностей ВГЕ, выделенных от человека и животных в Беларуси, с референсными последовательностями ВГЕ, установленными для

Таблица 1
Значение коэффициента корреляции Спирмена (r) и его достоверность

Table 1
The value of the Spearman correlation coefficient (r) and its reliability

Группа	Коэффициент
Ати-ВГЕ IgG+	n=2784, $\rho=0,099$, $p<0,001$
Ати-ВГЕ IgG+ АлАТ+	n=1670, $\rho=0,099$, $p<0,001$
Ати-ВГЕ IgG+ Мужчины	n=1478, $\rho=0,113$, $p<0,001$
Ати-ВГЕ IgG+ Мужчины АлАТ+	n=977, $\rho=0,124$, $p<0,001$
Ати-ВГЕ IgG+ Мужчины АлАТ-	n=501, $\rho=0,107$, $p<0,05$
Ати-ВГЕ IgG+ Женщины	n=1306, $\rho=0,091$, $p<0,01$
Ати-ВГЕ IgG+ Женщины АлАТ+	n=693, $\rho=0,080$, $p<0,05$
Ати-ВГЕ IgG+ Женщины АлАТ-	n=613, $\rho=0,109$, $p<0,01$

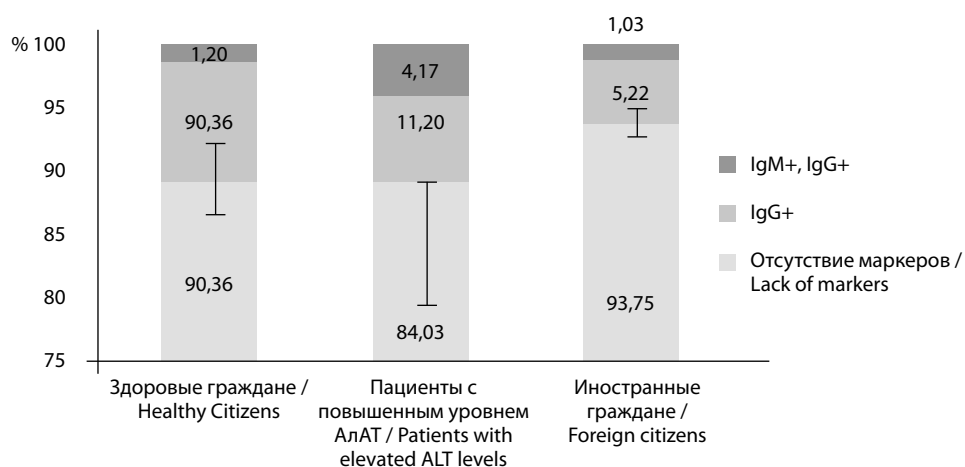


Рис. 2. Частота выявления анти-ВГЕ среди практически здоровых граждан и иностранных граждан, временно проживающих в Республике Беларусь

Fig. 2. The frequency of detection of anti-HEV among practically healthy citizens of the and foreign citizens temporarily residing in the Belarus

генотипов и субгенотипов, и гомологичными последовательностями из базы данных GenBank (рис. 4).

Дендрограмма построена с помощью метода максимального правдоподобия и модели Тамура – Неи. Показано дерево с наибольшим логарифмическим правдоподобием (-85511,53). Исходное дерево для эвристического поиска было получено автоматически с применением метода максимальной экономии. Дерево нарисовано в масштабе, длина ветвей измеряется количеством замен на сайт. В этом анализе участвовало 35 нуклеотидных последовательностей. В окончательном наборе

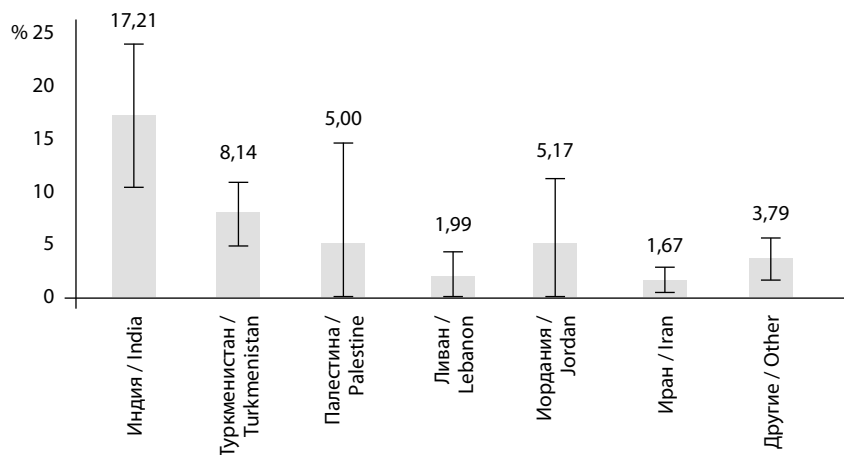


Рис. 3. Характеристика контингента сероположительных анти-ВГЕ IgG иностранных граждан, временно проживающих в Республике Беларусь

Fig. 3. Characteristics of the contingent of seropositive anti-HEV IgG of foreign citizens temporarily residing in Belarus

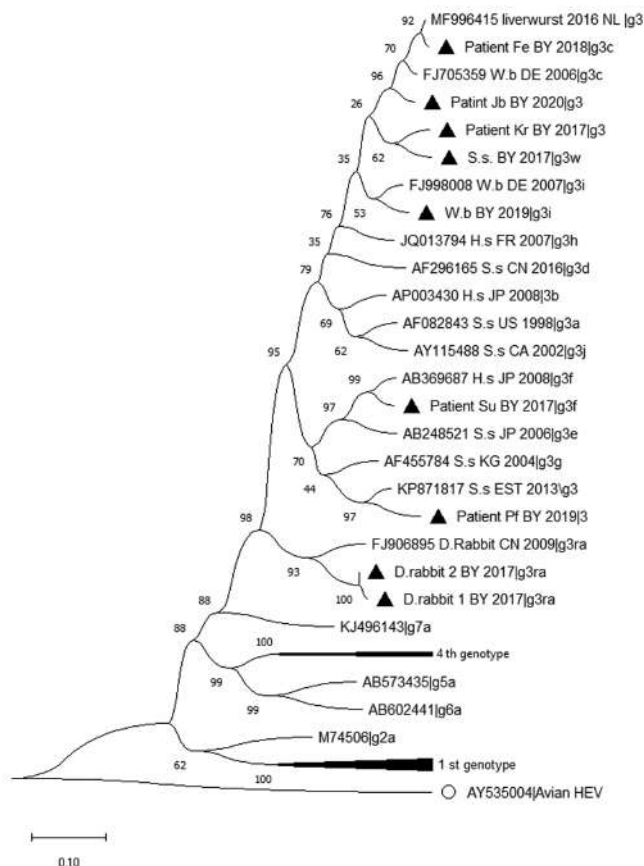


Рис. 4. Филогенетическое дерево для частичной последовательности ORC2: ▲ – последовательности, выделенные в Беларуси

Fig. 4. Phylogenetic tree for the partial ORC2 sequence: ▲ – sequences, obtained in Belarus

данных было всего 6969 позиций. Эволюционный анализ проводился в MEGA X.

В результате филогенетического анализа достоверно установлены случаи завоза ВГЕ из стран Западной Европы. Последовательность генома вируса, выделенная из организма пациента Fe в 2017 г., который за 1 месяц до начала заболевания выезжал во Францию, а также постоянно употребляет в пищу сырокопченую колбасу домашнего производства, с вероятностью 97% образует единую филогенетическую ветвь с последовательностью, выделенной из традиционной корсиканской сыровяленной свиной колбасы «Фигателли». В эту же группу последовательностей с вероятностью 97% также отнесен изолят, выделенный из организма пациента Jb, прибывшего из стран Западной Европы, что, вероятно, также свидетельствует о случае завоза патогена из-за пределов Беларуси. В результате проведенных исследований также удалось

выявить аутохтонные случаи заболевания ГЕ в Беларуси. Исследование нуклеотидной последовательности изолята, выделенной из организма пациента Кг в 2017 г., употреблявшего свиную печень, не прошедшую термическую обработку, позволило установить высокую степень гомологии с последовательностью, выделенной из фекалий домашней свиньи из Минской области, а также с последовательностью, выделенной из организма дикого кабана из Смолевичского района Минской области. Все 3 последовательности кластеризуются в одной филогенетической ветви дендрограммы в 76% репликаций.

В 380 (33,7±1,41 на 100 исследований) из 1126 исследованных образцов сывороток крови домашних свиной из 90 хозяйств различных регионов Беларуси были обнаружены анти-ВГЕ IgG, что свидетельствует о значительной роли домашних свиной как резервуара ВГЕ на территории Республики Беларусь и в полной мере соответствует результатам европейских исследований. Результаты изучения серопревалентности домашних свиной в различных регионах Беларуси представлены в табл. 2.

Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG в сыворотке крови, полученной у свиной в Могилевской и Витебской областях, составила соответственно 26,1±2,70 и 28,3±2,06, что достоверно ниже ($p < 0,05$), чем аналогичные показатели в Минской и Гродненской областях, в которых серопревалентность анти-ВГЕ домашних свиной была 41,2±2,76 и 67,2±5,74 соответственно. Возможно, достоверно более низкая зараженность домашних свиной ВГЕ в северо-восточных регионах страны является результатом более жесткого климата этих мест и может быть обусловлена вовлечением в процесс циркуляции возбудителя этапа, на котором вирус находится во внешней среде.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На территории Республики Беларусь происходит интенсивная циркуляция ВГЕ. Частота встречаемости анamnестических антител к ВГЕ в общей популяции составляет 7,3%. Эпидемический процесс ВГЕ в Беларуси носит скрытый характер. Реальное распространение ВГЕ среди населения РБ существенно превосходит частоту диагностированных случаев, что указывает на низкую настороженность медицинского персонала относительно ГЕ и субклиническое течение заболевания у большинства пациентов.

Распространенность анти-ВГЕ IgG в группе пациентов, имеющих повышенный уровень трансаминаз, достоверно выше, чем в общей популяции, и составляет 11,2%, что, вероятно, свидетельствует о значительной роли ГЕ как фактора развития вирусных гепатитов у человека.

Установлена статистически достоверная корреляционная положительная связь увеличения частоты встречаемости анти-ВГЕ IgG и возраста людей, что, вероятно, обусловлено длительным сохранением антител в организме человека и наличием эпидемических особенностей распространения ВГЕ у людей старшего возраста. Закономерности процесса элиминации анти-ВГЕ с увеличением возраста человека нуждаются в дальнейшем изучении.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существовании значительных рисков завоза ВГЕ на территорию Республики

Таблица 2
Серопревалентность анти-ВГЕ IgG в сыворотке крови свиней в различных регионах Беларуси

Table 2
Seroprevalence of anti-HEV IgG in the serum of pigs in different regions of Belarus

Регион и тип хозяйства	Число исследований	Анти-ВГЕ IgG+	Частота (на 100 исследований)	Ошибка
Минская область:	318	131	41,2	±2,76
предприятия АПК	191	55	28,8	±3,28
ЛПХ	127	76	59,8	±4,35
Витебская область:	477	135	28,3	±2,06
предприятия АПК	201	38	18,9	±2,76
ЛПХ	276	97	35,1	±2,87
Могилевская область:	264	69	26,1	±2,70
предприятия АПК	80	10	12,5	±3,70
ЛПХ	184	59	32,1	±3,44
Гродненская область	67	45	67,2	±5,74
Всего по Беларуси:	1126	380	33,7	±1,41
предприятия АПК	472	103	21,8	±1,90
ЛПХ	587	232	39,5	±2,02

Беларусь. Установлена возможность завоза ВГЕ 1-го и 2-го генотипов в Беларусь из гиперэндемичных по ГЕ территорий Средней Азии и Индии. Достоверно доказаны случаи завоза ВГЕ 3-го генотипа из стран Западной Европы.

В целях разработки системы эпидемического надзора и контроля за ГЕ целесообразно введение тестов на маркеры ВГЕ при проведении медицинских осмотров, обследовании иностранных граждан, прибывших в Республику Беларусь из государств, являющихся гиперэндемичными по ГЕ, а также широкое внедрение в клиническую практику диагностических систем на основе ИФА и ПЦР для диагностики ГЕ у пациентов с подозрением на вирусный гепатит. Необходимо дальнейшее изучение эпидемического процесса в Республике Беларусь с целью выявления РНК ВГЕ и его генотипирования.

Высокие уровни серопревалентности анти-ВГЕ IgG в стадах свиней агропромышленного комплекса и на личных подворьях Беларуси свидетельствуют о широком распространении ВГЕ на территории республики и обуславливают значительную роль домашних свиней в распространении возбудителя ГЕ.

Наличие мощного резервуара ВГЕ-инфекции в виде поголовья домашних свиней, способствующего широкому распространению заболевания в популяции человека, диктует необходимость разработки дополнений к санитарным нормам и правилам, регламентирующим организацию и проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения вирусных гепатитов, которые должны учитывать зооантропонозный характер ГЕ.

Нормативные правовые акты, регламентирующие вопросы профилактики вирусных гепатитов, в частности гепатита E, необходимо дополнить мероприятиями, направленными на информирование лиц,

занятым в сельскохозяйственном производстве, о возможности заражения ГЕ и мерах по его профилактике, полном исключении ВГЕ из производства свинины путем отбора и разведения ВГЕ-негативных животных и их вакцинации, а также о зооигиеническом содержании свиней на свиноводческих предприятиях и частных подворьях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mikhailov M.I. (2019) Balayan's paradox. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, vol. 1, no 1, pp. 80–85.
2. Echevarria J.-M. (2014) Light and Darkness: Prevalence of Hepatitis E Virus Infection among the General Population. *Scientifica*, vol. 2014, p. 481016.
3. Payne B.A.I. (2013) Hepatitis E Virus Seroprevalence among Men Who Have Sex with Men, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases journal – CDC*, vol. 19, no 2, Febr.
4. Balayan M.S. (1983) Evidence for a Virus in Non-A, Non-B Hepatitis Transmitted via the Fecal-Oral Route. *INT*, vol. 20, no 1, pp. 23–31.
5. Krawczynski K., Meng X.-J., Rybczynska J. (2011) Pathogenetic elements of hepatitis E and animal models of HEV infection. *Virus Research: Hepatitis E Viruses*, vol. 161, no 1, pp. 78–83.
6. Fogeda M. (2009) Imported and autochthonous hepatitis E virus strains in Spain. *Journal of Medical Virology*, vol. 81, no 10, pp. 1743–1749.
7. Rein D.B. (2012) The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*, vol. 55, no 4, pp. 988–997.
8. Feagins A.R. Detection and characterization of infectious Hepatitis E virus from commercial pig livers sold in local grocery stores in the USA. *Journal of General Virology*, vol. 88, no 3, pp. 912–917.
9. Pelosi E., Clarke I. (2008) Hepatitis E: a complex and global disease. *Emerg Health Threats J.*, vol. 1, p. e8.
10. Meng X.J. (2010) Hepatitis E virus: Animal reservoirs and zoonotic risk. *Veterinary Microbiology: Zoonoses: Advances and Perspectives*, vol. 140, no 3, pp. 256–265.
11. Pavio N., Meng X.-J., Renou C. (2010) Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. *Vet. Res.*, vol. 41, no 6, p. 46.
12. Yazaki Y. Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. *Journal of General Virology*, vol. 84, no 9, pp. 2351–2357.
13. Yugo D.M., Meng X.-J. (2013) Hepatitis E Virus: Foodborne, Waterborne and Zoonotic Transmission. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 10, no 10, pp. 4507–4533.
14. Kokkinos P. (2012) Harmonised Investigation of the Occurrence of Human Enteric Viruses in the Leafy Green Vegetable Supply Chain in Three European Countries. *Food Environ Virol.*, vol. 4, no 4, pp. 179–191.
15. Faber M.S. (2012) Hepatitis E Virus Seroprevalence among Adults, Germany. *Emerging Infectious Diseases journal – CDC*, vol. 18, no 10, Oct.
16. Zhavoronok S.V., Karpov I.A., Mikhailov M.I., Arabey A.A. (2019) Intensity of epidemic and epizootic processes of infection caused by the hepatitis E virus in the territory of the Republic of Belarus. *Infectious diseases: news, opinions, training*, vol. 8, no 1, pp. 11–22. doi: 10.24411 / 2305-3496-2019-11001
17. Arabey A.A., Marchuk S.I., Zhavoronok S.V., Davydov V.V., Kyureghian K.K., Mikhailov M.I. (2018) Adapted polymerase chain reaction method for detecting hepatitis E virus in humans and animals. *Military Medicine*, no 3, pp. 86–92.
18. Kumar S., Stecher G., Li M., Knyaz C., Tamura K. (2018) MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. *Molecular Biology and Evolution*, 35:1547–1549.

Подана/Submitted: 29.11.2021

Принята/Accepted: 15.12.2021

Контакты/Contacts: davidovvv@bsmu.by