



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТА Е В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

¹В. В. Давыдов, ¹С. В. Жаворонок, ¹А. С. Бабенко, ²Д. С. Борисовец,
¹Т. А. Рогачева, ¹И. С. Задора, ³Л. В. Новак, ⁴Е. Л. Гасич, ⁵Н. Г. Баюр,
¹С. И. Марчук

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь;

²Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского, Минск, Беларусь;

³Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь;

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

⁵Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Беларусь

Введение. Показатели заболеваемости гепатитом Е (ВГЕ) в Беларуси не соответствуют частоте встречаемости анамнестических антител у жителей республики.

Цель исследования – изучение эпидемического процесса ВГЕ в Беларуси.

Материал и методы. Изучено 5745 сывороток крови на наличие анти-ВГЕ IgG и IgM: у жителей Брестской и Минской областей (n=2784), иностранных граждан (n=1457), у доноров крови (n=378), у домашних свиней (n=1126). Исследовано 130 сывороток крови на наличие РНК ВГЕ. Секвенировано 9 фрагментов генома ВГЕ. Проведено генотипирование 37 последовательностей ВГЕ.

Результаты. Серопревалентность анти-ВГЕ IgG в общей популяции жителей Беларуси составляет 7,3% (95 ДИ 5,8-9,0), в группе пациентов с поражением печени – 11,2% (95% ДИ 9,6-12,9), у иностранных граждан – 5,22% (95% ДИ 4,11-6,53), у домашних свиней – 33,75% (95% ДИ 30,44-37,32). Встречаемость анти-ВГЕ IgM у людей общей популяции составляет 1,35% (95% ДИ 0,75-2,22), у АлАт положительных пациентов – 4,25% (95% ДИ 3,32-5,37), у иностранных граждан – 1,03% (95% ДИ 0,58-1,7), у АлАт положительных доноров – 2,89% (95% ДИ 1,25-5,69). Все последовательности РНК ВГЕ, выделенные в Беларуси, вызваны 3 генотипом.

Выводы. Дана эпидемиологическая характеристика ВГЕ в Беларуси. Изучена иммуноструктура анти-ВГЕ разных когорт населения. Установлены случаи завоза ВГЕ на территорию республики, выявлены аутохтонные случаи ГЕ.

Ключевые слова: вирус гепатита Е, эпидемический процесс, генотипирование.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEPATITIS E IN THE REPUBLIC OF BELARUS

¹V. V. Davydov, ¹S. V. Zhavoronok, ¹A. S. Babenka, ²D. S. Borisovets,
¹T. A. Rogacheva, ¹I. S. Zadora, ³L. V. Novak, ⁴E. L. Gasich, ⁵N. V. Bayur,
¹S. I. Marchuk

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

²Institute of Experimental Veterinary Medicine, S. N. Vyshellesskiy, Minsk, Belarus

³State Institution "Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies", Minsk, Belarus

⁴Republican Scientific and Practical Center of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

⁵City Clinical Hospital of Infectious Diseases, Minsk, Belarus

Background. The incidence of hepatitis E (HEV) in Belarus differs from the frequency of occurrence of anamnestic antibodies in the population.

Objective. To study the epidemic trends of HEV in Belarus.

Material and methods. The study included 5745 samples of blood serum obtained from: residents of Belarus (Brest and Brest region, Minsk and Minsk region) – 2784; foreign citizens - 1457; +ALT and -ALT blood donors – 378; domestic pigs - 1126. All samples were tested for anti-HEV IgG and IgM and 130 samples - for HEV RNA, 9 samples were genotyped by Sanger sequencing.

Results. Seroprevalence of anti-HEV IgG in the population amounts to 7.3% (95 CI 5.8-9.0), and in patients with liver damage – to 11.2% (95% CI 9.6-12.9). For foreign citizens it equals 5.22% (95% CI 4.11-6.53), for domestic pigs – 33.75% (95% CI 30.44-37.32). The incidence of anti-HEV IgM in the population amounts to 1.35% (95% CI 0.75-2.22), and in patients with liver damage – to 4.25% (95% CI 3.32-5.37). For foreign citizens it equals 1.03% (95% CI 0.58-1.7), for +AlAT donors – 2.89% (95% CI 1.25-5.69). All HEV RNA sequences isolated in Belarus are caused by genotype 3.

Conclusions. Epidemiological characteristics of HEV in Belarus are presented. The anti-HEV immunostructure of various population cohorts was studied. There have been established cases of imported HEV. Autochthonous cases of HEV have been identified as well.

Keywords: HEV, epidemic process, genotyping.

Автор, ответственный за переписку:

Давыдов Владимир Витольдович, канд. биол. наук, доц., учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: davidovvv@bsmu.by

Для цитирования:

Эпидемиологическая характеристика гепатита Е в Республике Беларусь / В. В. Давыдов, С. В. Жаворонок, А. С. Бабенко, Д. С. Борисовец, Т. А. Рогачева, И. С. Задора, Л. В. Новак, Е. Л. Гасич, С. И. Марчук // Гепатология и гастроэнтерология. 2022. Т. 6, № 1. С. 11-19. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2022-6-1-11-19>

Corresponding author:

Davydov Vladimir Vitoldovich, PhD. biol. Sci., Associate Professor, Belarusian State Medical University, e-mail: davidovvv@bsmu.by

For citation:

Davydov VV, Zhavoronok SV, Babenka AS, Borisovets DS, Rogacheva TA, Zadora IS, Novak LV, Gasich EL, Marchuk SI. Epidemiological characteristics of hepatitis E in the Republic of Belarus. Hepatology and Gastroenterology. 2022;6(1):11-19. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2022-6-1-11-19>

Введение

Вирус гепатита Е (ВГЕ), РНК-вирус семейства *Heviridae*, имеет выраженную генетическую неоднородность. Пять из восьми известных генотипов ВГЕ (ВГЕ-1 – ВГЕ-8) могут вызывать заболевание у человека. Исследования популяционного иммунитета свидетельствуют о том, что ВГЕ-инфекция встречается во всем мире с существенными региональными различиями в серологической распространенности [1]. Эпидемиологические исследования показали, что ВГЕ-инфекция может передаваться людям четырьмя основными путями: первый – через загрязненную воду (фекально-оральный механизм) (ВГЕ-1 и ВГЕ-2); второй – при употреблении в пищу продуктов животного происхождения, зараженных ВГЕ (ВГЕ-3 и ВГЕ-4); третий – при переливании крови и пересадке органов от зараженных доноров; четвертый – вертикально от матери к ребенку.

Фекально-оральный механизм играет решающую роль, особенно в передаче ВГЕ-1 и ВГЕ-2 [2]. ВГЕ-1 и ВГЕ-2 специфичны для человека, но могут экспериментально передаваться приматам, таким как шимпанзе и макаки [3]. Согласно литературе, инфицирование ВГЕ-1 и ВГЕ-2 в Европе, как правило, было связано с завозом вируса из эндемичных районов [4].

Данные, впервые опубликованные в 2005 г., позволили оценить глобальную распространенность и заболеваемость гепатитом, вызванным ВГЕ-1 и ВГЕ-2 [5]. Во всем мире на этот момент было зарегистрировано около 20 млн случаев инфицирования, у 3 млн инфицированных развились симптомы гепатита, около 70 000 из этих пациентов умерли и примерно у 3000 беременных женщин инфекция вызвала мертворождение.

После первого описания ВГЕ у свиней все большее количество сообщений показало, что спорадические случаи гепатита Е (ГЕ) наблюдаются в неэндемичных регионах, то есть в промышленно развитых странах, и не было никакой связи с поездками в эндемичные регионы [6].

В этих странах люди страдали ГЕ, вызванным генотипами 3 и 4 вируса. ВГЕ-3 наблюдается во всем мире и был обнаружен в Азии, Америке, Африке, Европе и Океании, тогда как случаи, связанные с ВГЕ-4, зарегистрированы преимущественно в Азии (Китай, Япония, Вьетнам, Индонезия и Индия) [7].

ГЕ, вызываемый ВГЕ-3 и ВГЕ-4, классифицируется как зооноз [8]. В промышленно развитых странах животные, в частности свиньи, считаются источником инфекции для человека. Сероэпидемиологические исследования демонстрируют высокую распространенность ВГЕ среди популяций свиней во всех регионах мира [9]. Филогенетические исследования этих изолятов ВГЕ указывают на высокую гетерогенность их последовательностей.

В 2008-2011 гг. в Германии проведено масштабное исследование более 4000 сывороток взрослых в возрасте 18-79 лет, в результате которого в 16,8% образцов выявлены специфические антитела, уровень распространенности которых увеличивался с возрастом [10].

Республика Беларусь относится к регионам с низким уровнем распространения ВГЕ [11]. Регистрируемая заболеваемость 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, в связи с чем судить о распространении ГЕ в регионе не представляется возможным. Случаи манифестных форм ГЕ 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) – актуальная задача здравоохранения Республики Беларусь.

Цель исследования – изучение эпидемического процесса ВГЕ-инфекции в Беларуси в период 2018-2022 гг.

Материал и методы

Сбор образцов биологического материала и их исследование осуществляли на протяжении 2018-2022 гг. В процессе проведения исследований протестированы 5745 сывороток крови. В исследование были включены образцы крови, полученные от разных групп населения, проживающего в Брестской и Минской областях РБ ($n=2784$), сыворотки крови иностранных граждан, временно пребывающих на территории РБ ($n=1457$), сыворотки крови, полученные от доноров в г. Минске ($n=378$), а также образцы сыворотки крови свиней сельхозпредприятий из разных регионов Беларуси ($n=1126$).

Для изучения структуры постинфекционного иммунитета на наличие анти-ВГЕ IgG исследованы 2784 образца сыворотки крови, полученные от разных групп населения. В данной группе представлены люди всех возрастов, которые были разделены 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 – 1:1,13.

В данной группе исследования участвовали две категории лиц. Первая из них включала условно здоровых людей, не имеющих жалоб со стороны органов желудочно-кишечного тракта, и содержащих в крови индикаторный фермент аланинаминотрансферазу (АлАт) в пределах клинической нормы (менее 53 МЕ/л). В другую категорию были включены пациенты инфекционных отделений, проходящих лечение в стационаре, имеющие жалобы со стороны печени и уровень АлАт более двукратного превышения нормы (>106 МЕ/л), что свидетельствует о наличии поражения печени.

Для оценки вероятности завоза ВГЕ из-за пределов республики было исследовано 1457 образцов сыворотки крови иностранных граждан, временно пребывающих на территории РБ, на наличие анти-ВГЕ IgG и анти-ВГЕ IgM.

В целях изучения источника инфекции ВГЕ 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», РБ) в соответствии с инструкцией производителя. В образцах сыворотки крови определяли анти-ВГЕ IgG и анти-ВГЕ IgM методом ИФА с использованием

наборов реагентов НПО «Диагностические системы», РФ («ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» и («ДС-ИФА-АНТИ-HEV-M») согласно инструкциям производителя. Для исследования сывороток свиней поликлональный пероксидазный конъюгат к IgG человека, входящий в состав набора, заменили на конъюгат, позволяющий детектировать комплексы антиген-антитело в исследуемых образцах сывороток крови кроликов. В качестве наиболее приемлемого реагента был выбран белок А стафилококка, конъюгированный с пероксидазой хрена (Имтек, РФ). Данный иммунореагент универсален, так как способен связываться с 1, 2, 4 изотипами IgG человека, 1, 2ab, 4 изотипами IgG мышей, а также с IgG крыс, свиней, морских свинок, хомяков, собак и кроликов, что позволяет применять его в ИФА наряду со специфическими антивидовыми антителами [12].

Образцы крови, содержащие анти-ВГЕ IgM ($n=130$), использовали для обнаружения РНК ВГЕ при помощи ПЦР анализа. Набор для выделения нуклеиновых кислот (Jena Bioscience, Германия) применяли в соответствии с протоколом производителя для выделения тотальной РНК. Для выявления РНК ВГЕ применяли адаптированный нами метод гнездовой ПЦР с обратной транскрипцией. Условия проведения ОТ-ПЦР соответствовали описанным ранее [13]. Подтверждение положительных результатов проводили коммерческим набором HEV RT-PCR Kit 2.0 (RealStar®, Altona, Германия).

Нуклеотидную последовательность фрагмента генома ВГЕ определяли в ходе прямого секвенирования ампликонов на автоматическом Applied Biosystems 3500 (США) с использованием набора BigDye Terminator v 3.1 Cycle Sequencing Kit.

Анализ нуклеотидных последовательностей ВГЕ выполняли с помощью программного обеспечения MEGA X [14]. В анализ были включены 37 нуклеотидных последовательностей, являющихся фрагментами ORC2 ВГЕ величиной 273 нуклеотида (нуклеотидные позиции 6193 – 6466 относительно штамма Burma, номер в GenBank M73218), 9 из которых были выделены у человека и животных в РБ, 23 – референсные для 1-7 генотипов ВГЕ и субгенотипов ВГЕ3, а также 4 близких последовательностей к выделенным в Беларуси, выявленных в результате BLAST-анализа. Кроме того, в филогенетический анализ была включена последовательность птичьего ВГЕ как внешняя группа. Анализ проведен методом максимального правдоподобия и на основе модели Хасегава-Кишино-Яно. Филогенетическое дерево построено в масштабе, длина ветвей измерялась количеством замен на сайт.

Полученные данные проверяли на соответствие закону нормального распределения (критерий Шапиро-Уилка). При несоответствии последнему использовались методы непара-

метрической статистики. Значимость различий между группами определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни для независимых групп. Взаимосвязь изучаемых показателей оценивали с помощью коэффициента корреляции, который рассчитывали непараметрическим методом Спирмена. Для качественных переменных определяли абсолютную частоту (n), относительную частоту – долю (%) от общего числа случаев в исследуемой группе и 95% доверительный интервал (% ДИ). Значимость различий долей устанавливали по критерию χ^2 (если в группе более 20 исследований и ожидаемое число объектов с изучаемым признаком не менее 5, либо в группе более 40 исследуемых), χ^2 с поправкой Йетса (когда ожидаемое число сывороток с изучаемым признаком менее 10, но более 5) и с применением точного теста Фишера (если любые из вышеуказанных условий не соблюдены). 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, проживающих в Брестской и Минской областях Беларуси, в 268 обнаружены анти-ВГЕ IgG, что составляет 9,6% (95% ДИ 8,5–10,8). В группе пациентов с поражением печени анти-ВГЕ IgG были обнаружены в 187 сыворотках из 1669 исследованных, что составляет 11,2% (95% ДИ 9,6–12,9). В группе условно здоровых граждан анти-ВГЕ IgG были выявлены у 81 человека из 1114 исследованных, что составило 7,3% (95% ДИ 5,8–9,0). Таким образом, поражение печени, сопровождающееся повышением уровня специфических трансаминаз, достоверно увеличивает показатель встречаемости аниместических антител анти-ВГЕ IgG в этой группе по сравнению с группой условно здорового населения ($\chi^2=11,842$ $p=0,00058$) (рис. 1).

Результаты проведенного анализа показали, что общая

серопревалентность анти-ВГЕ IgG обеих групп не зависела от пола (рис. 1). Из 268 серопозитивных лиц 112 – женщины, что при общем количестве исследуемых женщин (1194 чел.) составило 8,6% (95% ДИ 7,2–10,2). Из 1478 исследованных сывороток, полученных у мужчин, 156 оказались серопозитивными, что составило 10,6% (95% ДИ 9,1–12,2). Различия встречаемости анти-ВГЕ IgG у мужчин и женщин в обеих исследованных группах не были статистически достоверными ($\chi^2=3,121$ $p=0,07728$). Использование непара-

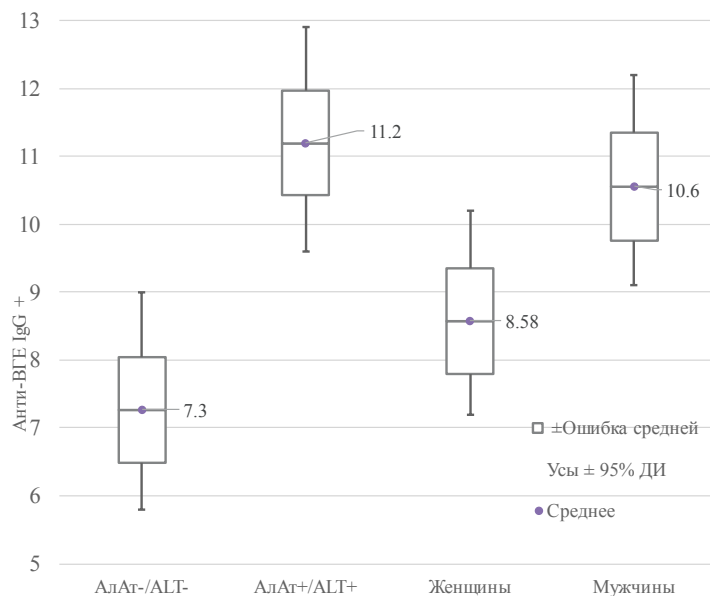


Рисунок 1. – Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG в исследуемых группах
Figure 1. – The occurrence frequency of anti-HEV IgG in the study groups

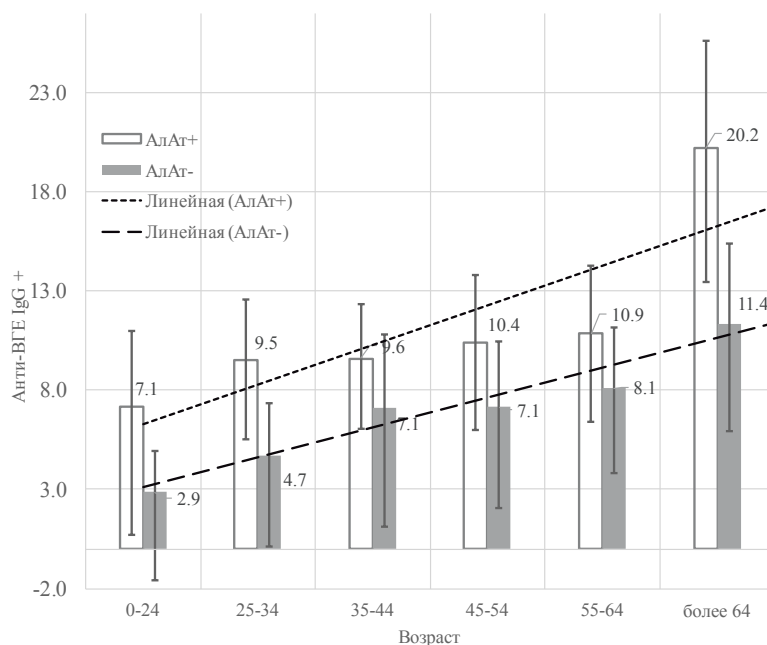


Рисунок 2. – Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG в изучаемых группах в зависимости от возраста
Figure 2. – The occurrence frequency of anti-HEV IgG in the studied groups, depending on the age

метрического метода корреляционного анализа Спирмена позволило установить статистически достоверную положительную связь частоты встречаемости анти-ВГЕ IgG с увеличением возраста людей ($n=2784$ $p=0,099$ $p<0,001$) (рис. 2).

При изучении встречаемости анти-ВГЕ IgM в исследуемых группах получены следующие результаты. Из 1114 образцов сывороток крови, полученных от практически здоровых лиц, анти-ВГЕ IgM выявлен в 15 образцах, что составило 1,35% (95% ДИ 0,75-2,22). Встречаемость

анти-ВГЕ IgM в группе пациентов, имеющих повышенный уровень АлАт, составила 71/1669, или 4,25% (95% ДИ 3,32-5,37), что достоверно выше показателя у практически здоровых лиц ($\chi^2=17,9$ $p<0,001$).

При обследовании сывороток крови 1457 иностранных граждан, временно пребывающих на территории РБ, у 76 лиц – 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), выявлены также анти-ВГЕ IgM и симптомы острого вирусного гепатита, протекающего в стертой безжелтушной форме (гепатомегалия, повышение уровня АлАт в сыворотке крови). Серопозитивность когорты иностранных граждан не имела достоверных отличий от данных, полученных при обследовании здоровых граждан РБ (рис. 3).

Наибольшая частота выявления анти-ВГЕ IgG отмечена у жителей Индии и Туркменистана (рис. 4), у которых значение серопревалентности анти-ВГЕ IgG достигало значений 17,21% (95% ДИ 10,66-26,31) и 8,14% (95% ДИ 5,41-11,76), соответственно. Иностранные граждане из этих стран, что наиболее вероятно, представляют группу риска, обуславливающую завоз ВГЕ из эндемичных по ГЕ территорий, поскольку частота встречаемости IgM, являющегося маркером недавней инфекции, достигает 1,64% (95% ДИ 0,0-5,92) и 2,03% (95% ДИ 0,82-4,19).

При исследовании крови доноров на наличие маркеров ВГЕ установлено, что 25 сывороток из 378 содержали анти-ВГЕ IgG, что составляет 6,61% (95% ДИ 4,28-9,76). В сыворотке крови группы АлАт отрицательных доноров анти-ВГЕ IgG были выявлены только в 4 из 101 исследованного образца, что составляет 3,96% (95% ДИ 1,08-10,14). В группе АлАт положительных доноров анти-ВГЕ IgG обна-

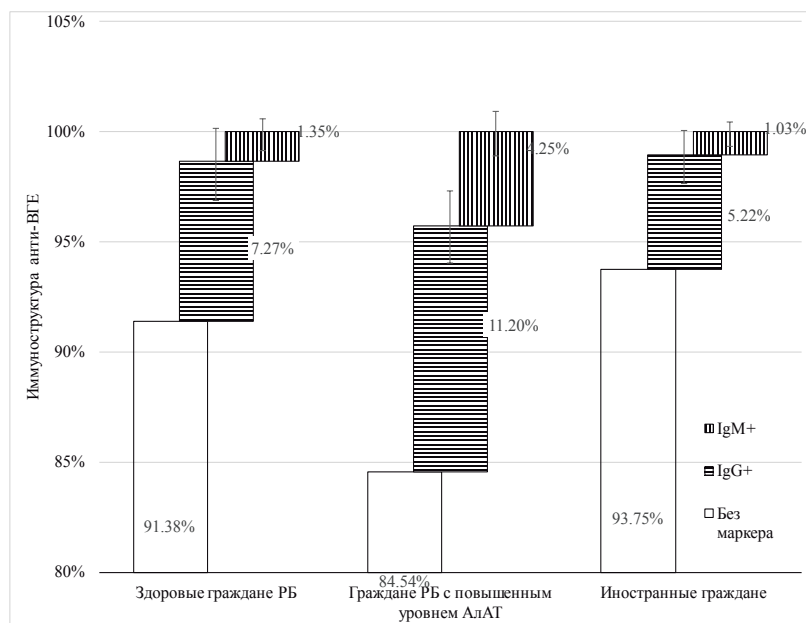


Рисунок 3. – Частота выявления анти-ВГЕ среди граждан РБ и иностранных граждан, временно проживающих в РБ

Figure 3. – The occurrence frequency of anti-HEV among citizens of the Republic of Belarus and foreign citizens temporarily residing in the Republic of Belarus

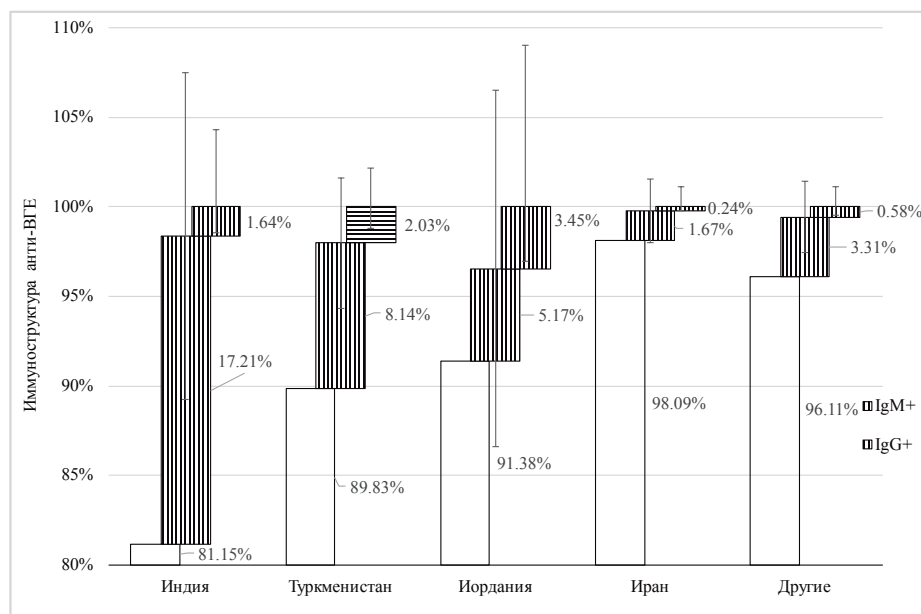


Рисунок 4. – Характеристика контингента сероположительных анти-ВГЕ иностранных граждан, временно проживающих в РБ

Figure 4. – Characteristics of the contingent of seropositive anti-HEV foreign citizens temporarily residing in the Republic of Belarus

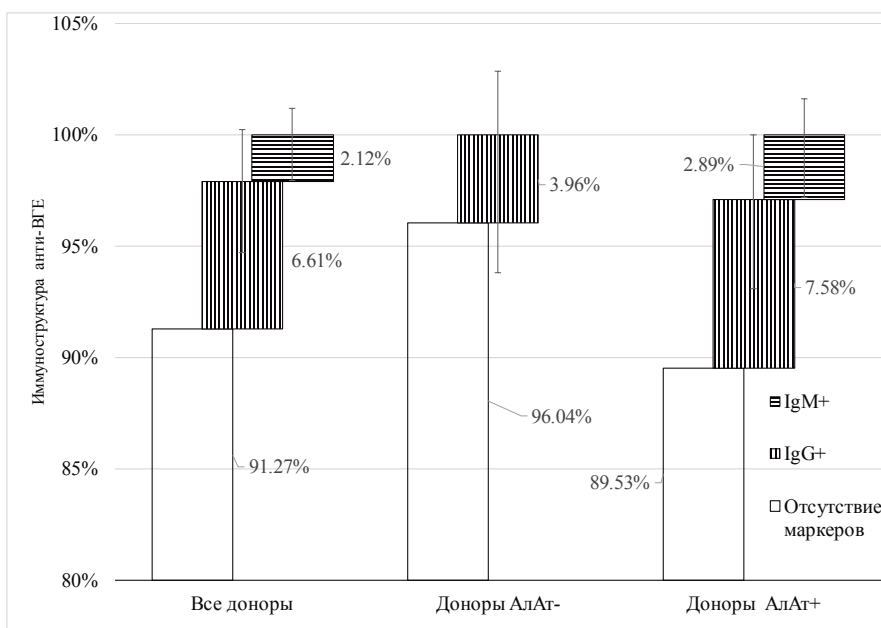
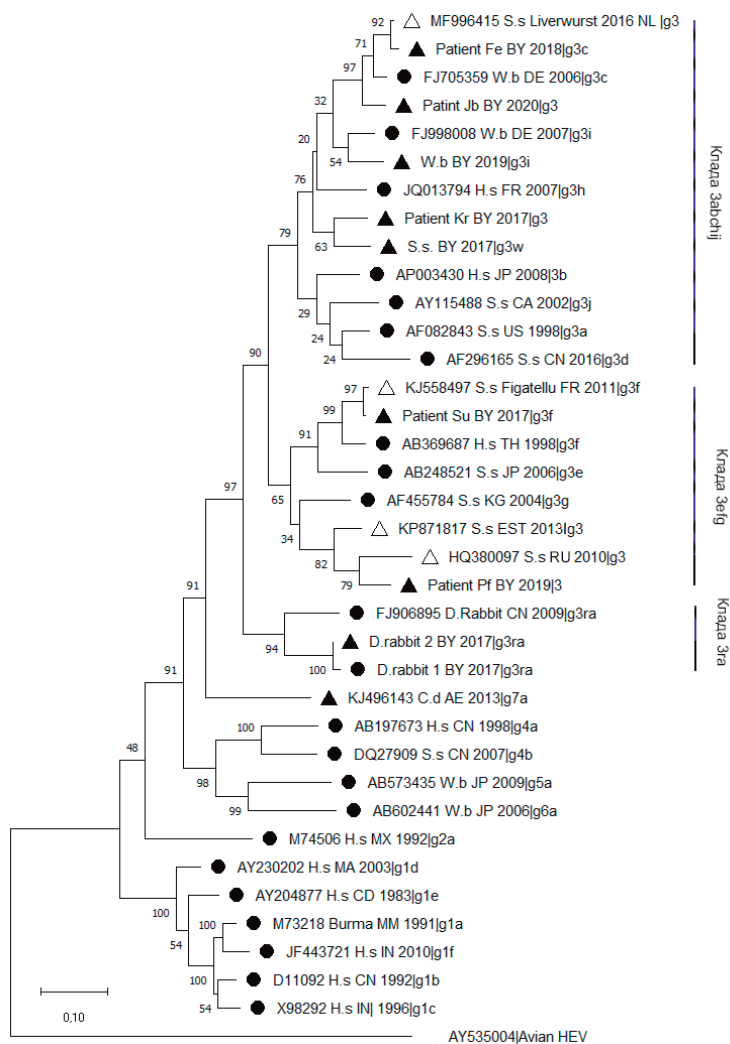


Рисунок 5. – Частота выявления анти-ВГЕ среди доноров
Figure 5. – The occurrence frequency of anti-HEV among donors



Условные обозначения: ▲ – последовательности, выделенные в Беларуси, ● – референсные последовательности, △ – близкие к последовательностям из Беларуси.
Legend: ▲ – sequences isolated in Belarus, ● – reference sequences, △ – close to sequences from Belarus

Рисунок 6. – Филогенетическое дерево для частичной последовательности ORF2
Figure 6. – Phylogenetic tree for a partial ORF2 sequence

ружены в 21 сыворотке из 277 исследованных, что значительно выше, чем в группе контроля, и составляет 7,58% (95% ДИ 4,69-11,59), однако эти различия не являются статистически достоверными ($\chi^2=1,04$ $p=0,308$) ввиду недостаточности выборки (рис. 5). Маркеры недавней инфекции ГЕ были выявлены только в группе доноров, кровь которых содержала повышенное содержание гепатотропного фермента АлАт. Из 277 сывороток доноров этой группы анти-ВГЕ IgM выявлены в 8, что составляет 2,89% (95% ДИ 1,25-5,69). В группе АлАт отрицательных доноров анти-ВГЕ IgM не выявлены (рис. 5).

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 генотипов и субгенотипов, и гомологичными последовательностями из базы данных GenBank (рис. 6).

Все последовательности РНК ВГЕ, выделенные в Беларуси, филогенетически группировались с образцами 3 генотипа. Последовательность генома вируса, выделенная из пробы фекалий пациента в Беларуси в 2018 г. (код на дендрограмме «Patient_Su»), который за 1 месяц до начала заболевания выезжал во Францию, а также периодически употреблял колбасу домашнего производства, кластеризуется с вероятностью 97% с по-

следовательностью, выделенной из традиционной корсиканской сыровяленой свиной колбасы «Фигателли» («KJ558497»). Изолят, выделенный из пробы фекалий пациента, имеющего в анамнезе в пределах инкубационного периода поездку в одну из стран Западной Европы («Patient Fe»), филогенетически близок с референсным штаммом «FJ705359», выделенным из пробы фекалий дикого кабана в Германии, и с последовательностью, выделенной из ливерной колбасы в Нидерландах в 2018 г., а также изолятом, выделенным из пробы фекалий пациента из Беларуси, прибывшего из одной из стран Западной Европы («Patient Jb»), что свидетельствует о случаях завоза патогена из-за пределов республики.

В результате проведенных исследований также удалось выявить аутохтонные случаи заболевания ГЕ в Беларуси. Исследование нуклеотидной последовательности изолята, выделенной из пробы фекалий пациента в 2018 г. («Patient Kr»), употреблявшего свиную печень, не прошедшую термической обработки, позволило установить высокую степень гомологии с последовательностью, выделенной из фекалий домашней свиньи из Минской области, а также последовательностью, выделенной из организма дикого кабана из Смолевичского района Минской области.

В результате исследования сывороток крови, полученных от животных, установлено, что в 380 (33,75% 95% ДИ 30,44–37,32) из 1126 исследованных образцов сывороток крови домашних свиней из 90 хозяйств разных регионов Беларуси были обнаружены анти-ВГЕ IgG. Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG в сыворотке крови, полученной у свиней в Могилевской и Витебской областях, составила, соответственно, 26,1% (95% ДИ 20,34–33,08) и 28,3% (95% ДИ 23,37–33,50), что достоверно ниже ($p < 0,05$), чем

аналогичные показатели в Минской и Гродненской областях, в которых серопревалентность анти-ВГЕ IgG домашних свиней составила, соответственно, 41,19% (95% ДИ 34,44–48,88) и 67,16% (95% ДИ 48,99–89,87) (рис. 7).

Из 102 сывороток крови, полученных из организма диких кабанов, в 37 были обнаружены маркеры ГЕ, что составляет 36,27% (95% ДИ 25,54–50,00).

Выводы

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 недостаточное внимание медицинского персонала в отношении 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 анamnестических антител в организме человека с увеличением его возраста требуют дальнейшего изучения.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существовании значительных рисков завоза ВГЕ на территорию РБ. Установлена возможность завоза ВГЕ 1 генотипа в РБ из гиперэндемичных по ГЕ территорий Индии и Средней Азии. Достоверно доказаны случаи завоза ВГЕ 3 генотипа из стран Западной Европы.

В целях разработки системы эпидемического надзора и контроля за ГЕ целесообразно внедрение тестов на маркеры ВГЕ при проведении медицинских осмотров, обследовании иностранных граждан, прибывших в РБ из государств, являющихся гиперэндемичными по ГЕ, а также широкое внедрение в клиническую практику диагностических систем на

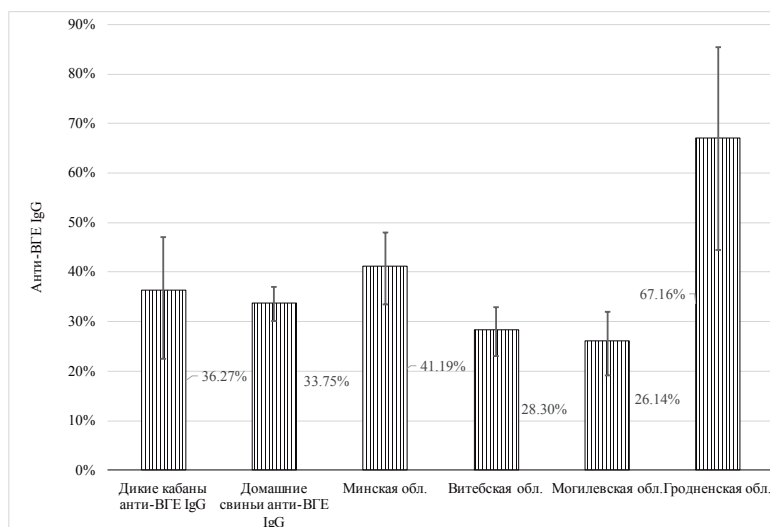


Рисунок 7. – Частота выявления анти-ВГЕ среди диких кабанов и домашних свиней в разных регионах Беларуси
Figure 7. – The occurrence frequency of anti-HEV among wild boars and domestic pigs in different regions of Belarus

основе ИФА и ПЦР для диагностики ГЕ у пациентов с подозрением на вирусный гепатит.

Полученные результаты исследования крови доноров на наличие маркеров ГЕ свидетельствуют о возможности трансфузионной передачи ВГЕ. Реципиенты донорской крови и ее продуктов, особенно в том случае, если это пациенты с иммуносупрессивными состояниями, – наиболее уязвимая категория, подвергающаяся риску заражения ГЕ. В целях профилактики трансфузионного заражения пациентов ВГЕ необходимо внедрить в систему проверки донорской крови исследование донаций, содержащих повышенный уровень трансаминаз, на наличие РНК ВГЕ методом ПЦР.

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. Возможно, достоверно более низкая зараженность домашних свиней ВГЕ в северо-восточных регионах страны – результат более жесткого климата этих мест и может быть обусловлена вовлечением в

процесс циркуляции возбудителя этапа, на котором вирус находится во внешней среде.

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 «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения вирусных гепатитов», утвержденных постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 февраля 2013 г. № 11, которые должны учитывать зооантропонозный характер ГЕ.

Нормативные правовые акты, регламентирующие вопросы профилактики вирусных гепатитов, в части ГЕ необходимо дополнить мероприятиями, направленными на информирование лиц, занятых 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, о зоогигиеническом содержании свиней на свиноводческих предприятиях и частных подворьях.

References

1. Echevarría JM. Light and Darkness: Prevalence of Hepatitis E Virus Infection among the General Population. *Scientifica (Cairo)*. 2014;2014:481016. doi: 10.1155/2014/481016.
2. Balayan MS, Andjaparidze AG, Savinskaya SS, Ketiladze ES, Braginsky DM, Savinov AP, Poleschuk VF. Evidence for a Virus in Non-A, Non-B Hepatitis Transmitted via the Fecal-Oral Route. *Intervirology*. 1983;20(1):23-31. doi: 10.1159/000149370.
3. Krawczynski K, Meng XJ, Rybczynska J. Pathogenetic elements of hepatitis E and animal models of HEV infection. *Virus Research*. 2011;161(1):78-83. doi: 10.1016/j.virusres.2011.03.007.
4. Fogeda M, Avellón A, Cilla CG, Echevarría JM. Imported and autochthonous hepatitis E virus strains in Spain. *Journal of Medical Virology*. 2009;81(10):1743-1749. doi: 10.1002/jmv.21564.
5. Rein DB, Stevens GA, Theaker J, Wittenborn JS, Wiersma ST. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*. 2012;55(4):988-997. doi: 10.1002/hep.25505.
6. Krawczynski AR, Opriessnig T, Guenette DK, Halbur PG, Meng XJ. Detection and characterization of infectious Hepatitis E virus from commercial pig livers sold in local grocery stores in the USA. *Journal of General Virology*. 2007;88(3):912-917. doi: 10.1099/vir.0.82613-0.
7. Pelosi E, Clarke I. Hepatitis E: a complex and global disease. *Emerg Health Threats J*. 2008;1:e8. doi: 10.3134/ehth.08.008.
8. Meng XJ. Hepatitis E virus: Animal reservoirs and zoonotic risk. *Vet Microbiol*. 2010;140(3-4):256-265. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.03.017.
9. Pavio N, Meng XJ, Renou C. Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. *Vet. Res.* 2010;41(6):46. doi: 10.1051/vetres/2010018.
10. Faber MS, Thamm M, Höhle M, Stark K. Hepatitis E Virus Seroprevalence among Adults, Germany. *Emerging Infectious Diseases*. 2012;18(10):1654-1657. doi: 10.3201/eid1810.111756.
11. Zhavoronok SV, Karpov IA, Mihajlov MI, Arabej AA, Kashkur JuV, Kjuregian KK, Karlson AA, Malinnikova EJu, Marchuk SI, Znovet TV, Davydov VV, Alatorceva GI, Gasich EL, Jagovdik-Telezhnaja EN, Gutmane VR, Shumskij Jul, Anis'ko LA, Rogacheva TA, Docenko ML, Krasochko PA, Borisovet DS. Intensivnost' jepidemicheskogo i jepizooticheskogo processov infekcii, vyzvannoj virusom gepatita E, na territorii Respubliki Belarus [Intensity of epidemic and epizootic processes of infection caused by hepatitis E virus on the territory of the Republic of Belarus]. *Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie* [Infectious diseases: news, opinions, training]. 2019;8(1):11-22. (Russian). doi: 10.24411/2305-3496-2019-11001.
12. Boyle MDP, editor. Bacterial Immunoglobulin - Binding Proteins. Vol. 2, Applications in Immunotechnology. New York: Acad. Press; 1990. 494 p.
13. Arabej AA, Marchuk SI, Zhavoronok SV, Davydov VV, Kjuregian KK, Mihajlov MI. Adaptirovannyj metod polimernoj cepnoj reakcii dlja vyjavlenija gepatita E u cheloveka i zhivotnyh [Adapted polymerase chain reaction method for detecting hepatitis E virus in humans and animals]. *Voennaja medicina* [Military Medicine]. 2018;3:86-92. (Russian).
14. Kumar S, Stecher G, Li M, Knyaz C, Tamura K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. *Molecular Biology and Evolution*. 2018;35(6):1547-1549. doi: 10.1093/molbev/msy096.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено в рамках ГПНИ № гос. регистрации: 20200376.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено этическим комитетом Белорусского государственного медицинского университета.

Сведения об авторах:

Давыдов Владимир Витольдович, канд. биол. наук, доц., учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: davidovvv@bsmu.by, ORCID 0000-0002-5672-9509

Жаворонок Сергей Владимирович, д-р мед. наук, проф., учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: zhavoronoksv@bsmu.by, ORCID 0000-0001-9727-1103

Бабенко Андрей Сергеевич, канд. хим. наук, учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: labmbdt@gmail.com, ORCID 0000-0002-5513-970X

Борисовец Дмитрий Сергеевич, канд. вет. наук, Республиканское научное предприятие «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского», e-mail: borisovets_bievm@mail.ru, ORCID 0000-0003-4087-9833

Рогачева Татьяна Альбертовна, канд. мед. наук, «Белорусский государственный медицинский университет»

Задора Илона Сергеевна, учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: zadora-ilona@mail.ru, ORCID 0000-0003-2231-1785

Новак Лина Валерьевна, Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, e-mail: klinlab@blood.by, ORCID 0000-0003-1727-721X

Гасич Елена Леонидовна, д-р. биол. наук, доц., Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, e-mail: elena.gasich@gmail.com, ORCID 0000-0002-3662-3045

Бажур Надежда Геннадьевна, учреждение здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница»

Марчук Светлана Ивановна, учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: marchuk_s@mail.ru, ORCID 0000-0002-2291-4538

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

Financing. The study was carried out within the framework of the State Scientific Research Program No. state. registration: 20200376.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Davydov Vladimir Vitoldovich, PhD. biol. Sci., Associate Professor, Belarusian State Medical University, e-mail: davidovvv@bsmu.by, ORCID 0000-0002-5672-9509

Zhavoronok Sergey Vladimirovich, PhD, MD (Medicine), Professor, Belarusian State Medical University, e-mail: zhavoronoksv@bsmu.by, ORCID 0000-0001-9727-1103

Babenka Andrei Sergeevich, PhD. chem. Sci., Belarusian State Medical University, e-mail: labmbdt@gmail.com, ORCID 0000-0002-5513-970X

Borisovets Dmitry Sergeevich, PhD. vet. Sci., Republican Unitary Enterprise "Institute of Experimental Veterinary Medicine named after S.N. Vyshellessky, e-mail: borisovets_bievm@mail.ru, ORCID 0000-0003-4087-9833

Rogacheva T. A., PhD (Medicine), Belarusian State Medical University

Zadora Ilona Sergeevna, Belarusian State Medical University, e-mail: zadora-ilona@mail.ru, ORCID 0000-0003-2231-1785

Novak Lina Valerievna, Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, e-mail: klinlab@blood.by, ORCID 0000-0003-1727-721X

Gasich Elena Leonidovna, PhD, MD (Biology), Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, e-mail: elena.gasich@gmail.com, ORCID 0000-0002-3662-3045

Bayur Nadezhda, City Clinical Hospital of Infectious Diseases Marchuk Svetlana Ivanovna, Belarusian State Medical University, e-mail: marchuk_s@mail.ru, ORCID 0000-0002-2291-4538