



## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТА Е В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

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

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь;

<sup>2</sup>Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского, Минск, Беларусь;

<sup>3</sup>Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь;

<sup>4</sup>Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,  
Минск, Беларусь

<sup>5</sup>Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Беларусь

**Введение.** Показатели заболеваемости гепатитом Е (ВГЕ) в Беларуси не соответствуют частоте встречаемости анamnестических 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

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

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Institute of Experimental Veterinary Medicine, S. N. Vyshellesskiy, Minsk, Belarus

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

<sup>4</sup>Republican Scientific and Practical Center of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

<sup>5</sup>City 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 +ALT 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 *Невиривidae*, 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-

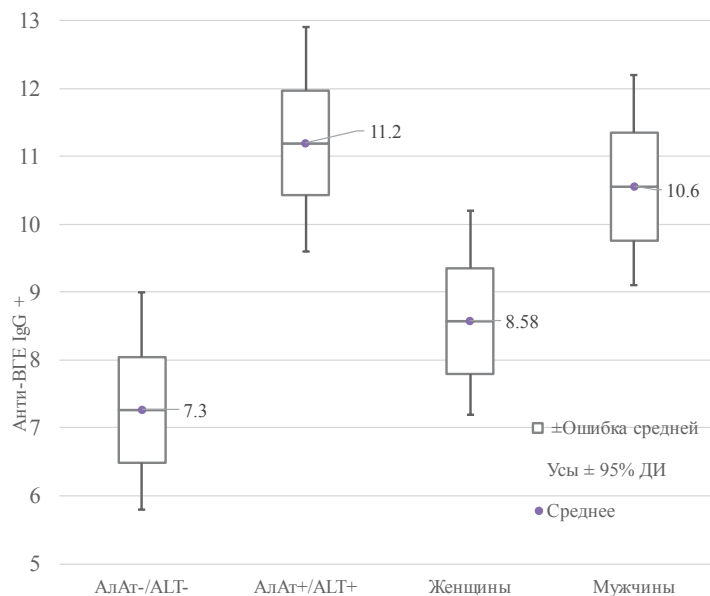
метрической статистики. Значимость различий между группами определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни для независимых групп. Взаимосвязь изучаемых показателей оценивали с помощью коэффициента корреляции, который рассчитывали непараметрическим методом Спирмена. Для качественных переменных определяли абсолютную частоту (n), относительную частоту – долю (%) от общего числа случаев в исследуемой группе и 95% доверительный интервал (% ДИ). Значимость различий долей устанавливали по критерию  $\chi^2$  (если в группе более 20 исследований и ожидаемое число объектов с изучаемым признаком не менее 5, либо в группе более 40 исследуемых),  $\chi^2$  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  $\chi^2$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

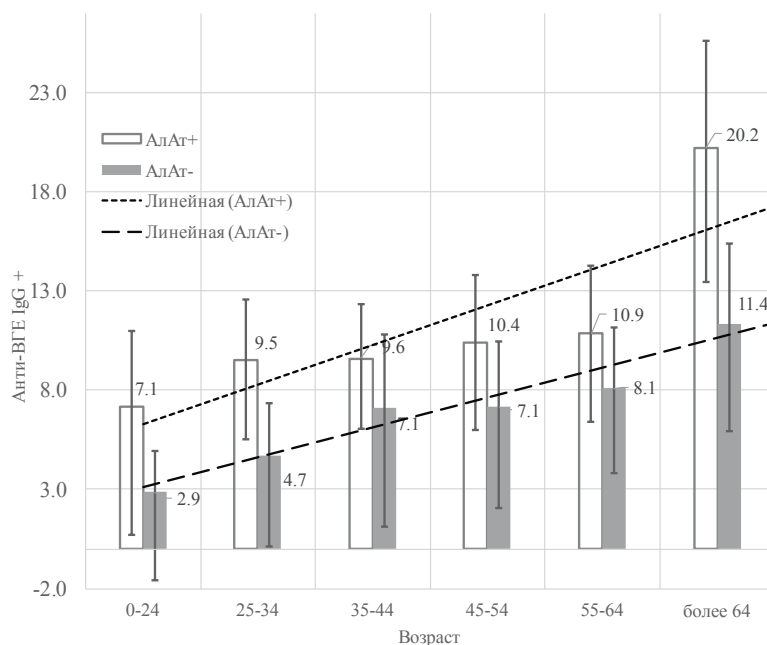
В результате проведенных исследований установлено, что из 2784 сывороток крови, полученных от людей, проживающих в Брестской и Минской областях Беларуси, в 268 обнаружены анти-ВГЕ IgG, что составляет 9,6% (95% ДИ 8,5–10,8). В группе пациентов с поражением печени анти-ВГЕ IgG были обнаружены в 187 сыворотках 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 анamnестических 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).

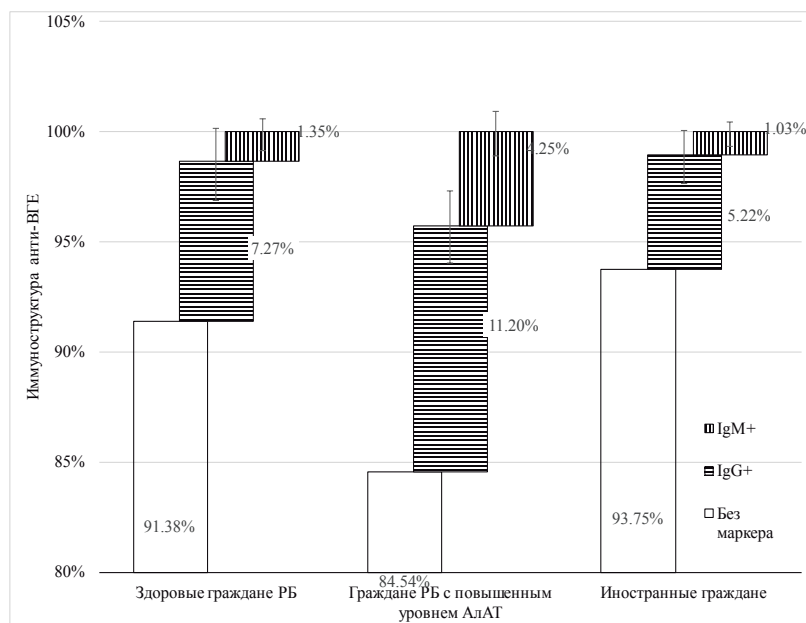
При изучении встречаемости анти-ВГЕ IgM в исследуемых группах получены следующие результаты. Из 1114 образцов сывороток крови, полученных от практически здоровых лиц, анти-ВГЕ IgM выявлен в 15 образцах, что составило 1,35% (95% ДИ 0,75-2,22). Встречаемость

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).

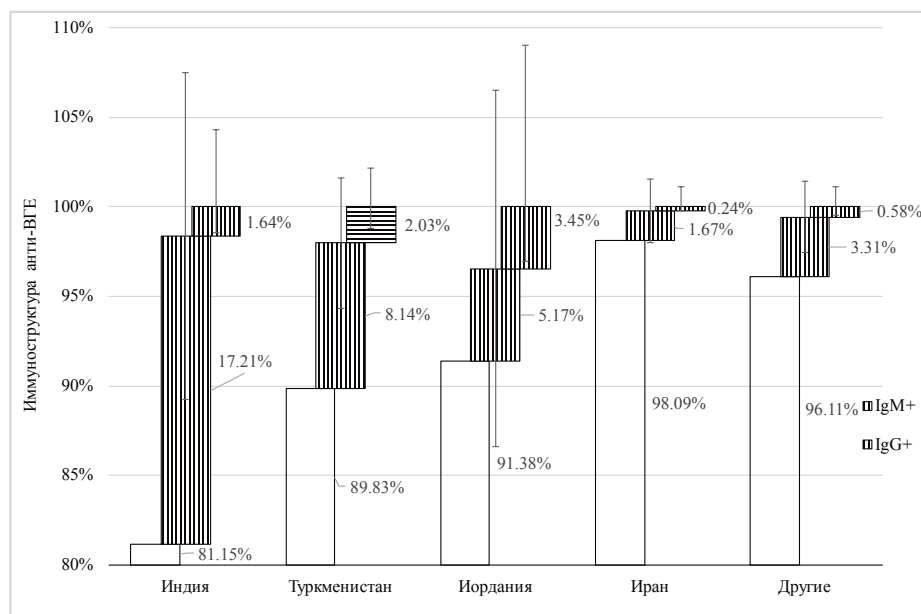
Наибольшая частота выявления анти-ВГЕ IgG отмечена у жителей Индии и Туркменистана (рис. 4), у которых значение серопревалентности анти-ВГЕ IgG достигало значений 17,21% (95% ДИ 10,66-26,31) и 8,14% (95% ДИ 5,41-11,76), соответственно. Иностранные граждане из этих стран, что наиболее вероятно, представляют 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-



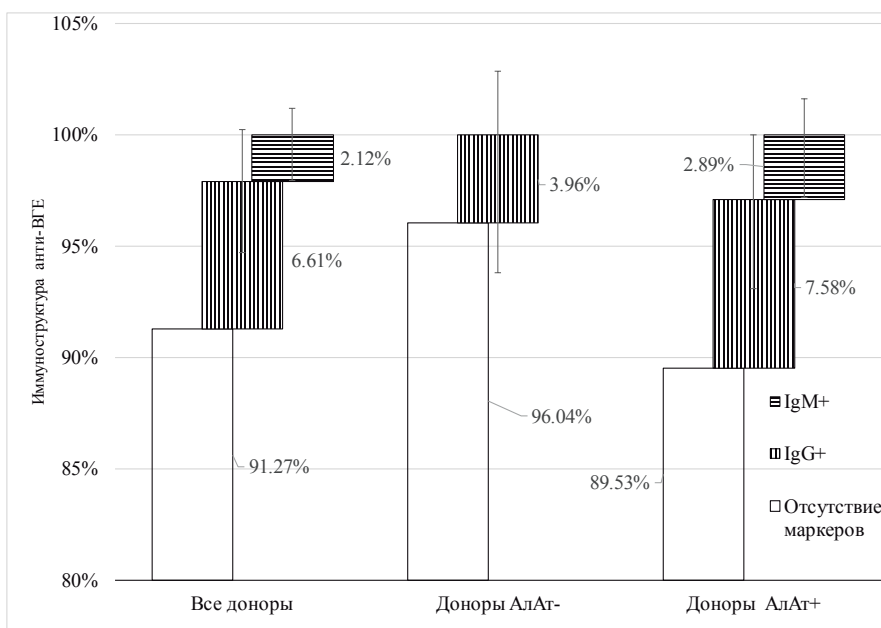
**Рисунок 3.** – Частота выявления анти-ВГЕ среди граждан РБ и иностранных граждан, временно проживающих в РБ

**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

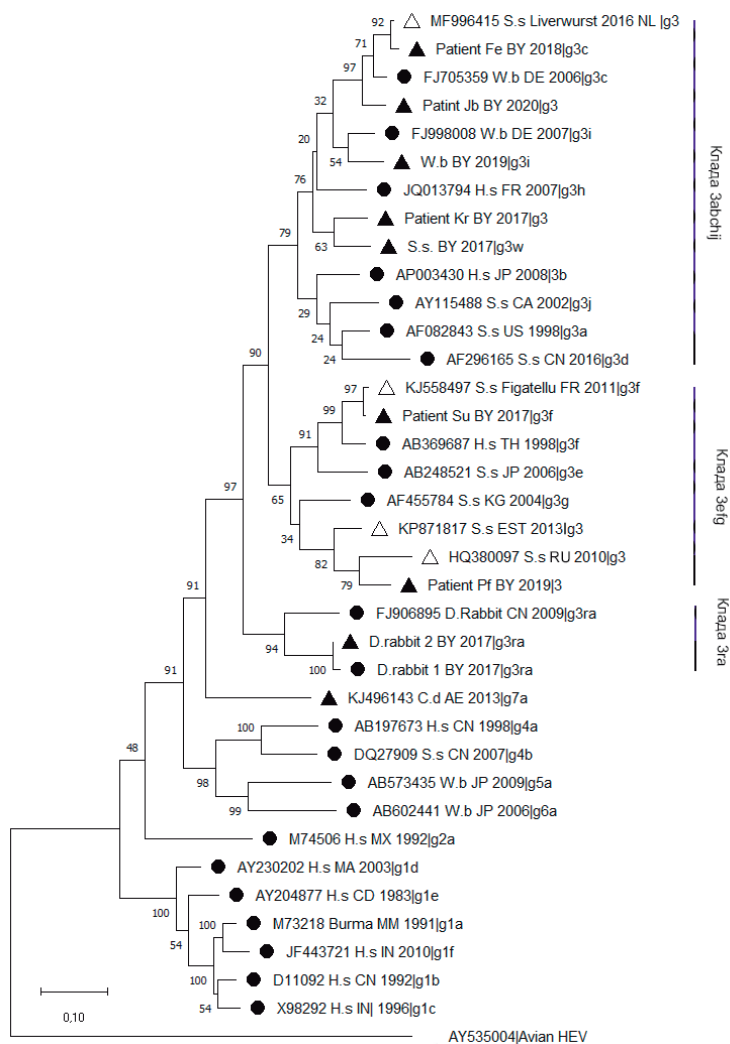


**Рисунок 4.** – Характеристика контингента сероположительных анти-ВГЕ иностранных граждан, временно проживающих в РБ

**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

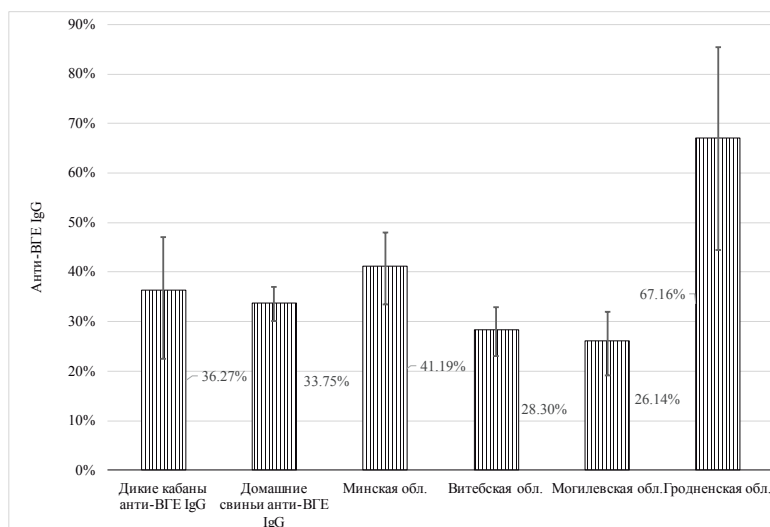
На территории Республики Беларусь происходит интенсивная циркуляция ВГЕ. Частота встречаемости анamnестических антител к ВГЕ в общей популяции составляет 7,3%. Эпидемический процесс ВГЕ в Беларуси носит скрытый характер. Реальное распространение ВГЕ среди населения РБ существенно превосходит частоту 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: labmdbt@gmail.com, ORCID 0000-0002-5513-970X

Борисовец Дмитрий Сергеевич, канд. вет. наук, Республиканское унитарное предприятие «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелецкого», e-mail: borisovets\_biev@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

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

Марчук Светлана Ивановна, учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: marchuk\_s@mail.ru, ORCID 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: labmdbt@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. Vyshel'sky, e-mail: borisovets\_biev@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