

Научная статья

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-236>

Распространённость антител к вирусу гепатита E у населения регионов Республики Беларусь

Давыдов В.В.^{1✉}, Жаворонок С.В.¹, Рогачева Т.А.¹, Новик Т.П.¹, Алаторцева Г.И.²,
Нестеренко Л.Н.², Сидоров А.В.², Лухверчик Л.Н.², Михайлов М.И.^{2,3}, Зверев В.В.^{2,4}

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь;

²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Россия;

³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

⁴Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Актуальность. Гепатит E (ГЕ) является зооантропонозом. Основным резервуаром вируса гепатита E (ВГЕ) в Республике Беларусь (РБ) — домашние свиньи, что, в связи с развитой системой свиноводства, предполагает высокий риск распространения инфекции среди населения, однако реальные масштабы циркуляции вируса и закономерности эпидемиологии ГЕ в данном регионе остаются малоизученными.

Цель — изучение серопревалентности ВГЕ, характеризующей эпидемический процесс ГЕ в РБ.

Материалы и методы. В образцах сывороток крови ($n = 2784$), полученных от пациентов инфекционных отделений лечебно-профилактических учреждений ($n = 1669$) и практически здоровых людей ($n = 1114$) из разных регионов РБ, определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) кинетическим методом и антитела IgG к ВГЕ методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG в группе условно здоровых людей составила 7,3% (95% ДИ 5,8–9,0). В группе пациентов с поражением печени этот показатель был достоверно выше — 11,2% (95% ДИ 9,6–12,9). Серопревалентность ВГЕ в группах условно здорового населения и пациентов с повышенным уровнем АЛТ не зависела от пола и региона проживания обследуемых лиц. Частота выявления анти-ВГЕ IgG постепенно нарастала по мере увеличения возраста, достигая пиковых значений (в среднем 15,9%) в возрастной группе старше 64 лет.

Выводы. На территории РБ происходит интенсивная циркуляция ВГЕ, при этом эпидемический процесс ГЕ в РБ носит скрытый характер. Реальное распространение серомаркеров ВГЕ среди населения РБ превосходит частоту диагностированных случаев заболевания, что отражает отсутствие настороженности медицинского персонала в отношении ГЕ и указывает на субклиническое течение заболевания у большинства пациентов.

Ключевые слова: гепатит E, IgG, вирус гепатита E, сероэпидемиология

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом БГМУ (протокол № 8 от 26.04.2016).

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках Межгосударственной программы инновационного сотрудничества государств — участников СНГ на период до 2020 года при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (уникальный идентификатор проекта RFMEFI61319X0091) и ГКНТ РБ.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Давыдов В.В., Жаворонок С.В., Рогачева Т.А., Новик Т.П., Алаторцева Г.И., Нестеренко Л.Н., Сидоров А.В., Лухверчик Л.Н., Михайлов М.И., Зверев В.В. Распространённость антител к вирусу гепатита E у населения регионов Республики Беларусь. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2022;99(2):160–171.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-236>

Prevalence of antibodies to the hepatitis E virus in the population of the Republic of Belarus

Vladimir V. Davydov^{1✉}, Sergey V. Zhavoronok¹, Tamara A. Rogacheva¹, Tatiana P. Novik¹, Galina I. Alatortseva², Lyubov N. Nesterenko², Alexander V. Sidorov², Liudmila N. Lukhverchik², Mikhail I. Mikhailov^{2,3}, Vitaly V. Zverev^{2,4}

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus;

²I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Rationale. Hepatitis E (HE) is a zoonoanthroposis. Domestic pigs are the main reservoir for hepatitis E virus (HEV) in the Republic of Belarus (RB). Considering the well-developed pig farming, there is a high risk of infection spread among the population; however, the scale of virus circulation and patterns of HE epidemiology in the above region are still insufficiently explored.

The **aim** of the study is to assess HEV seroprevalence specific for the HE epidemic process in RB.

Materials and methods. Serum samples ($n = 2,784$) collected from patients of infectious disease departments at hospitals ($n = 1,669$) and relatively healthy people ($n = 1,114$) from different RB regions were used to measure the activity of alanine aminotransferase (ALT) by a kinetic rate method as well as IgG antibodies to HEV by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results. In the group of healthy people, anti-HEV IgG were detected in 7.3% (95% CI, 5.8–9.0). In the group of patients with liver disorders, the detection frequency was significantly higher, reaching 11.2% (95% CI, 9.6–12.9). In the groups of healthy people and patients with elevated ALT levels, the HEV seroprevalence did not depend on their gender or the region of residence. The anti-HEV IgG detection frequency gradually increased among older-age patients and reached the peak levels (15.9% on average) in the over-64 age group.

Conclusions. RB is characterized by intensive HEV circulation, while the HE epidemic process is characterized by a latent nature. The actual prevalence of HE seromarkers among the RB population exceeds the frequency of diagnosed cases, suggesting insufficient vigilance of healthcare workers towards HE and subclinical forms of infection in most of the patients.

Keywords: hepatitis E, IgG, hepatitis E virus, seroepidemiology

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Belarusian State Medical University (Protocol 8, April 26, 2016).

Funding source. The research was carried out as part of the Interstate program of innovation cooperation of States — participants of the CIS up to 2020, with the financial support of the Ministry of education and science of the Russian Federation, the project ID RFMEFI61316X0091, and the State Committee for Science and Technology of the Republic of Belarus.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Davydov V.V., Zhavoronok S.V., Rogacheva T.A., Novik T.P., Alatortseva G.I., Nesterenko L.N., Sidorov A.V., Lukhverchik L.N., Mikhailov M.I., Zverev V.V. Prevalence of antibodies to the hepatitis E virus in the population of the Republic of Belarus. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2022;99(2):160–171.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-236>

Введение

Вирус гепатита E (ВГЕ) — это РНК-содержащий вирус семейства *Hepeviridae* [1], имеющий выраженный генетический полиморфизм [2]. Он признан ведущей причиной острого вирусного гепатита в глобальном масштабе. По оценкам, во всём мире около 939 млн человек (1 из 8 жителей) когда-либо были инфицированы ВГЕ [3]. Пять из 8 известных генотипов ВГЕ (ВГЕ-1–ВГЕ-8) могут вызывать инфекцию у человека. Заболевания, вызываемые ВГЕ-1 и ВГЕ-2, являются антропонозами; ВГЕ-3 и

ВГЕ-4 инфицируют животных, но также могут передаваться человеку; ВГЕ-5 и ВГЕ-6 были выделены только из организма диких кабанов; ВГЕ-7 может инфицировать как человека, так и однокорбых верблюдов; ВГЕ-8 был идентифицирован у двукорбых верблюдов, но на сегодняшний день вирусные последовательности ВГЕ-8 у людей не обнаружены. Глобальное распространение ВГЕ имеет различные эпидемиологические закономерности, основанные на экологических и социально-экономических факторах. Территории многих развивающихся стран

являются гиперэндемичными по гепатиту Е (ГЕ), особенно это касается стран Юго-Восточной Азии и Африки, где заболевание проявляется в виде острого гепатита преимущественно у молодых людей. ГЕ обычно представляет собой острое самоизлечиваемое заболевание, за исключением случаев инфицирования беременных женщин и пациентов с хронической патологией печени, у которых смертность достигает 25 и 70% соответственно [4].

В странах с неразвитой инфраструктурой и жарким климатом заболевание вызывается ВГЕ-1 и ВГЕ-2, распространяющимися фекально-оральным путём через загрязнённые источники воды. Случаи заболевания ГЕ возникают как спорадически, так и периодически в виде крупных эпидемий. Ежегодно происходят около 20 млн случаев инфицирования ВГЕ, что приводит к более чем 3 млн клинических случаев и 70 тыс. смертельных исходов [5]. Ранее считалось, что в экономически развитых регионах ГЕ встречается редко и в основном выявляется у туристов, возвращающихся из эндемичных по ГЕ стран. В настоящее время появляется всё больше свидетельств, опровергающих это мнение [6]. Автохтонный ГЕ в развитых странах встречается гораздо чаще, чем считалось ранее, и может быть более распространённым, чем гепатит А [7]. ГЕ чаще встречается среди пожилых мужчин, у которых он вызывает значительную заболеваемость и смертность. Заболевание имеет неблагоприятный прогноз в контексте ранее существовавшего хронического заболевания печени и часто ошибочно диагностируется как лекарственное поражение этого органа. В отличие от завозных инфекций, вызванных ВГЕ-1 и ВГЕ-2, автохтонный ГЕ в большинстве развитых стран вызывается ВГЕ-3 и является зооантропонозной инфекцией, распространённой среди домашних и диких свиней [8]. Инфицирование ВГЕ людей возникает в результате употребления в пищу свинины, не прошедшей достаточной термической обработки, сырой свиной печени и сыровяленых колбасных изделий, а также контакта с животными в процессе профессиональной деятельности или через свиной навоз при загрязнении окружающей среды, приводящем к заражению поверхностных источников воды, контаминации вирусом продуктов растениеводства и его появлению в организме моллюсков-фильтраторов [9]. Во многих странах встречаются случаи заражения ВГЕ-3, связанные с переливанием крови. Хроническая инфекция ВГЕ-3 может развиваться у людей с ослабленным иммунитетом: реципиентов трансплантатов, получающих иммуносупрессивную терапию [10], пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями [11], ВИЧ-инфицированных с низким уровнем Т-лимфоцитов CD4 [12].

Инфекция, вызванная ВГЕ-3 у людей в развитых странах, в основном протекает бессимптомно [14],

но у пациентов с хроническими заболеваниями печени она довольно часто осложняется острой печёночной недостаточностью, смертность от которой может достигать 27% [13]. Авторы исследования, проведённого в Дании, показали, что на фоне критически низкой заболеваемости ГЕ у населения наблюдается высокая встречаемость анamnестических IgG-антител к ВГЕ, достигающая 20%. Данная особенность эпидемиологии ВГЕ характерна для большинства развитых стран и в русскоязычной литературе известна как «парадокс Балаяна» [15].

Республику Беларусь (РБ) относят к регионам с низким уровнем распространения ГЕ [16] с регистрируемой заболеваемостью на уровне 0,02–0,04 на 100 тыс. населения. Специфическая диагностика ГЕ в учреждениях практического здравоохранения до настоящего времени практически не проводится, и судить о распространении ГЕ в РБ не представляется возможным. Случаи манифестных форм ГЕ проходят под другими диагнозами и, вероятно, большинство из них регистрируются как гепатиты с неустановленной этиологией. Ранее было показано, что ГЕ в РБ носит автохтонный характер с возможностью завоза с других территорий [17]. Основным резервуаром ВГЕ в РБ являются домашние свиньи [18]. Вследствие того, что эпидемический процесс ГЕ, вероятно, носит скрытый характер, изучение реальных масштабов циркуляции ВГЕ среди населения и разработка соответствующих противоэпидемических мероприятий, с учётом зооантропонозной природы заболевания, являются актуальными задачами здравоохранения РБ.

Целью настоящего исследования явилось изучение распространённости анamnестических антител IgG к ВГЕ (анти-ВГЕ IgG) у различных групп населения в Брестском и Минском регионах РБ в зависимости от пола и возраста.

Материалы и методы

Протестировано 2784 образца сыворотки крови, полученных от различных групп населения, проживающего в Брестской и Минской областях РБ. В исследовании были представлены люди 6 возрастных когорт: младше 25 лет, 25–34, 35–44, 45–54, 55–64 года и старше 64 лет. Характеристика возрастных диапазонов представлена на **рис. 1**. В каждой возрастной группе были мужчины и женщины, среднее соотношение полов в исследовании составило 1 : 1,13. Половозрастная характеристика исследуемых групп по регионам представлена в **табл. 1**.

В исследовании участвовали две категории лиц. Одна из них включала условно здоровых людей ($n = 1114$), не имеющих жалоб со стороны органов желудочно-кишечного тракта, с содержанием в крови специфического для повреждения печени гепатотропного фермента аланинаминотрансферазы (АЛТ) в пределах клинической нормы (< 53 МЕ/л).

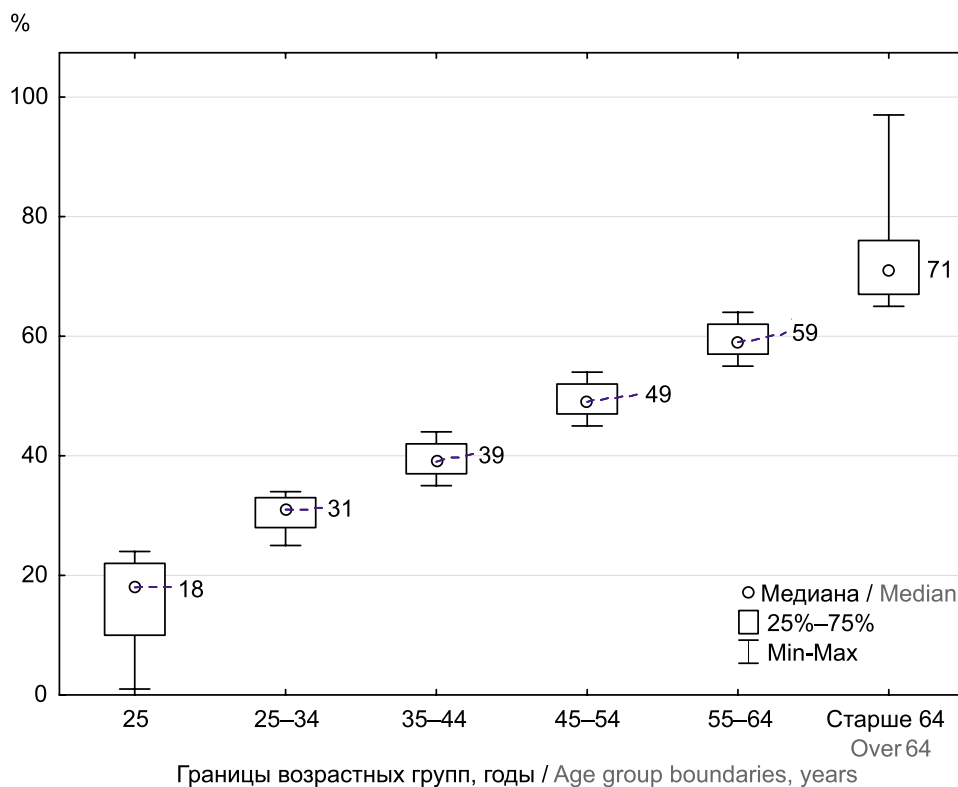


Рис. 1. Характеристика возрастных диапазонов.

Fig. 1. Age cohort profiles.

В другую группу исследования ($n = 1669$) были включены пациенты, проходящие лечение в инфекционных отделениях стационаров, имеющие жалобы со стороны печени, с более чем двукратным повышением уровня АЛТ относительно клинической нормы (> 106 МЕ/л). Дизайн исследования представлен на рис. 2.

Определение активности АЛТ в сыворотке крови проводили при помощи набора реагентов для определения активности аминотрансфераз («Анализ-Х») в соответствии с инструкцией производителя. Анти-ВГЕ IgG в образцах сыворотки крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» (НПО «Диагностические системы») согласно инструкции производителя. Также была использована разработанная нами новая тест-система для выявления IgG к ВГЕ в сыворотке крови методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа [14]. В качестве антигенов применялись рекомбинантные белки ORF2 и ORF3 ВГЕ-3, разработанные в НИИВС им. И.И. Мечникова [19]. Все положительные результаты, полученные при помощи тест-системы, являющейся нашей разработкой, были верифицированы повторным исследованием образцов в референсной тест-системе «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G».

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ

«Statistica for Windows 12.0» («StatSoft Inc.»). Количественные переменные представляли в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q_1-Q_3). Полученные данные проверяли на соответствие закону нормального распределения (W-критерий Шапиро-Уилка). При несоответствии последнему использовались методы непараметрической 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 (95% ДИ). Значимость различий долей устанавливали по критерию χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В 268 из 2784 образцов сыворотки крови, полученных от людей двух изучаемых групп, содержались анти-ВГЕ IgG, что составило 9,6% (95% ДИ 8,5–10,8). В группе пациентов с поражением печени анти-ВГЕ IgG были обнаружены в 187 из 1669 исследованных образцов, что составило 11,2% (95% ДИ 9,6–12,9). В группе условно здоровых граждан анти-ВГЕ IgG были выявлены у 81 из 1114 обследо-

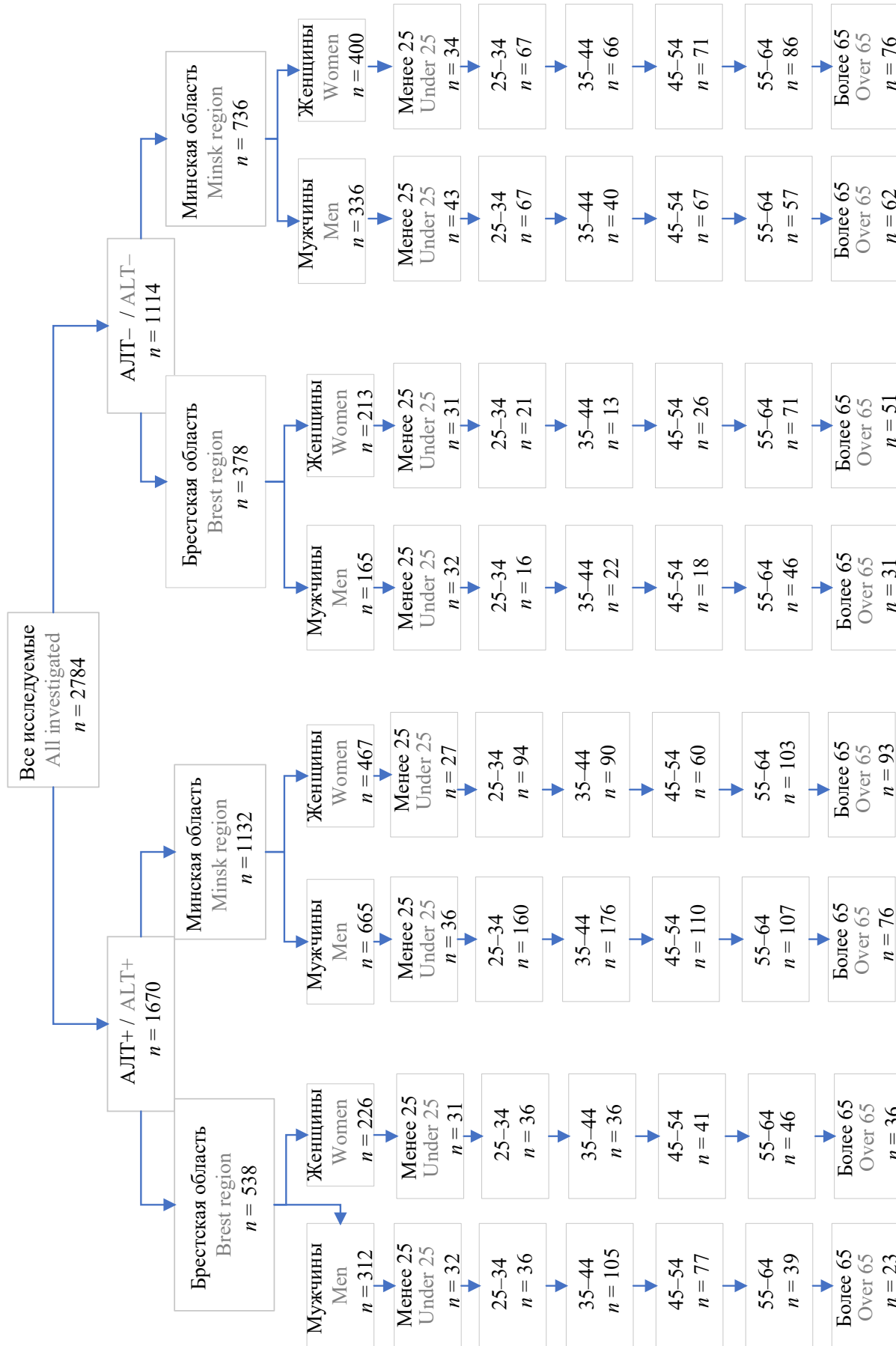


Рис. 2. Дизайн исследования.
Fig. 2. Study design.

Таблица 1. Половозрастная характеристика исследуемых групп
Table 1. Sex and age characteristics of the studied groups

Регион Region	Категория возраста Age category	Пол / Sex		Всего Total
		женский / female	мужской / male	
Брестская область Brest region	< 25	62	64	126
	25–34	57	52	109
	35–44	49	127	176
	45–54	67	95	162
	55–64	117	85	202
	> 64	87	54	141
	Всего / Total	439	477	916
Минская область Minsk region	< 25	61	79	140
	25–34	161	227	388
	35–44	156	216	372
	45–54	131	177	308
	55–64	189	164	353
	> 64	169	138	307
	Всего / Total	867	1001	1868
Итого / Total		1306	1478	2784

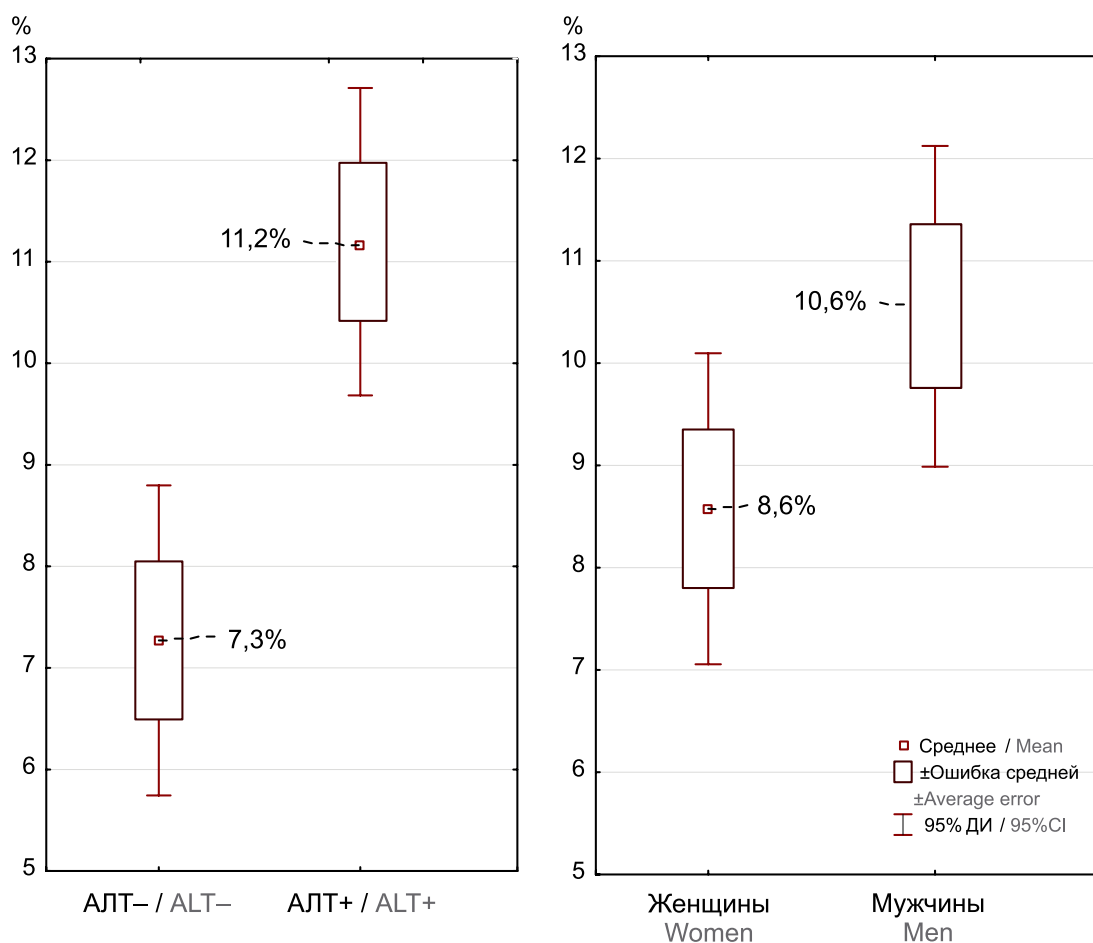


Рис. 3. Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG в исследуемых группах.

Fig. 3. Detection frequency of anti-HEV IgG in the studied groups.

ванных, что составило 7,3% (95 ДИ 5,8–9,0). Таким образом, в группе больных с поражением печени, сопровождающимся повышением уровня специфических трансаминаз, по сравнению с группой условно здоровых лиц, показатель встречаемости анamnестических антител анти-ВГЕ IgG был достоверно выше ($\chi^2 = 11,842$; $p = 0,00058$; **рис. 3**).

Общая серопревалентность ВГЕ в обеих группах не зависела от пола (рис. 3). Из 268 серопозитивных лиц 112 были женщинами, что при общем количестве исследуемых женщин 1194 составило 8,6% (95% ДИ 7,2–10,2). Из 1478 исследованных образцов сыворотки крови мужчин серопозитивными оказались 156 (10,6%; 95% ДИ 9,1–12,2). Различия встречаемости анти-ВГЕ IgG у мужчин и женщин в обеих исследованных группах не являются статистически достоверными ($\chi^2 = 3,121$; $p = 0,07728$). При изучении распространённости анamnестических антител к ВГЕ в группе практически здорового населения анти-ВГЕ IgG обнаружены в сыворотке крови 43 из 613 женщин (7,0%; 95% ДИ 5,1–9,5). У женщин из группы пациентов с повышенным уровнем АЛТ этот показатель установлен на уровне 69 из 693 (10,0%; 95% ДИ 7,9–12,4). Таким образом, выявлена более высокая встречаемость анти-ВГЕ IgG в группе женщин с поражением печени, близкая к статистически значимой ($\chi^2 = 3,591$; $p = 0,05810$). Частота обнаружения анamnестических антител к ВГЕ у мужчин имела иной характер. Анти-ВГЕ IgG в образцах, полученных в группе условно здоровых

лиц, обнаружены с частотой 38 из 501 (7,6%; 95% ДИ 5,4–10,4). У пациентов с поражением печени значение этого показателя составляло 118 из 977 (12,1%; 95% ДИ 10,0–14,5) и было достоверно выше, чем в группе условно здоровых лиц ($\chi^2 = 7,0813$; $p = 0,0078$; **рис. 4**).

При изучении серопревалентности ВГЕ в различных регионах РБ установлено, что в Брестской области анти-ВГЕ IgG были выявлены в 80 образцах из 916 исследованных, что составило 8,7% (95% ДИ 6,93–10,87). В Минской области антитела были обнаружены в 188 образцах из 1868 обследованных (10,1%; 95% ДИ 8,68–11,61). Значения частоты обнаружения антител по регионам РБ не имели статистически достоверных различий ($\chi^2 = 1,25$; $p = 0,263392$). В группе женщин из числа практически здоровых лиц этот показатель в Брестской области составил 6,6% (14 из 213; 95% ДИ 3,6–11,0), в Минской области — 7,3% (29 из 400; 95% ДИ 4,9–10,4). У практически здоровых мужчин в данных регионах анти-ВГЕ IgG обнаруживались с частотой 7,3% (12 из 165; 95% ДИ 3,8–12,7) и 7,7% (26 из 336; 95% ДИ 5,1–11,3) соответственно (**рис. 5**).

Анти-ВГЕ IgG у пациентов с поражением печени встречались чаще, но по регионам проживания статистически значимых различий не выявлено. У женщин, проживающих в Брестском регионе, антитела встречались с частотой 8,0% (18 из 226; 95% ДИ 4,7–12,6), в Минском — 10,9% (51 из 467; 95% ДИ 8,1–14,4). У мужчин частота выявления

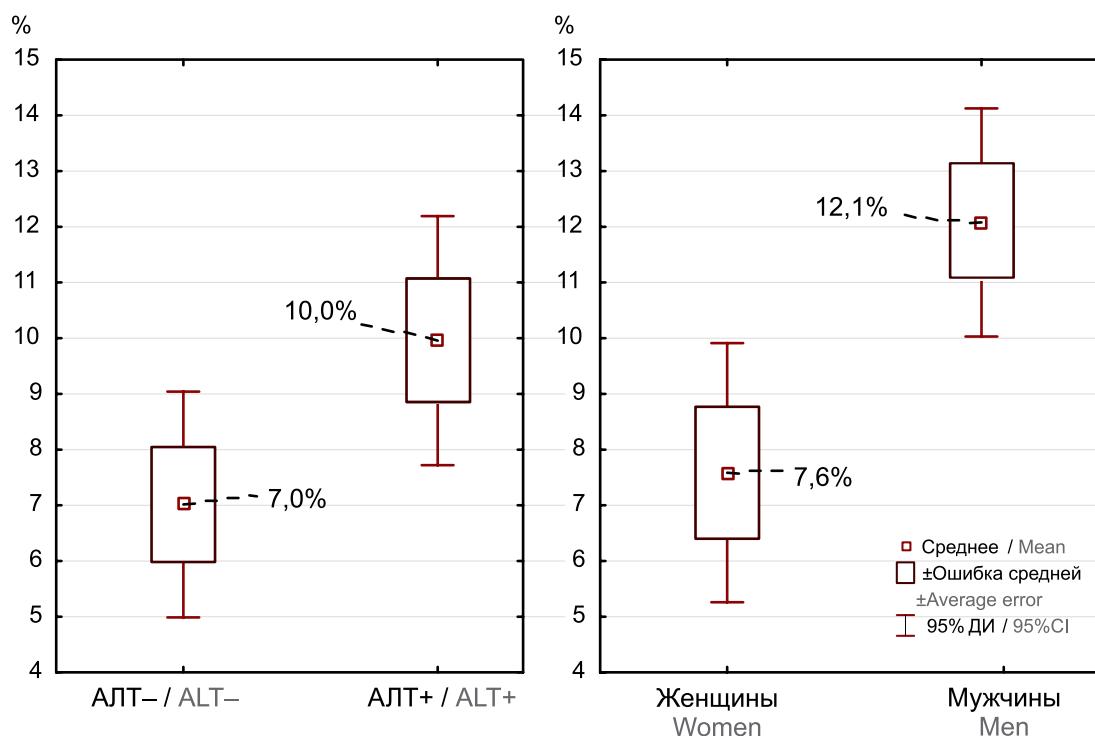


Рис. 4. Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG у мужчин и женщин в изучаемых группах.

Fig. 4. Detection frequency of anti-HEV IgG in men and women in the studied groups.

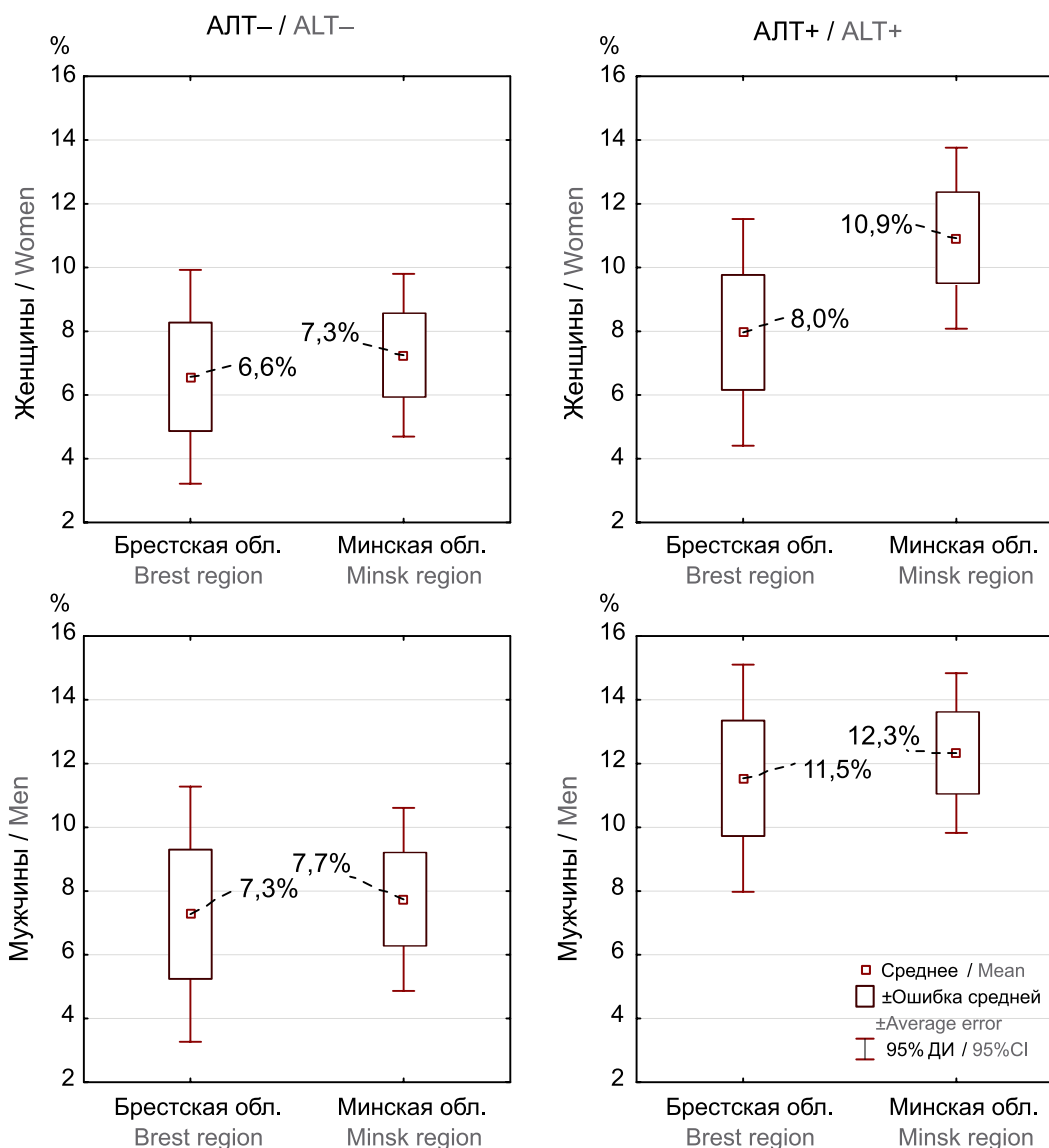


Рис. 5. Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG у мужчин и женщин в изучаемых группах в зависимости от региона.

Fig. 5. Detection frequency of anti-HEV IgG among men and women in the studied groups by the region.

анти-ВГЕ IgG зарегистрирована на более высоком уровне, однако достоверных различий в зависимости от региона проживания также не выявлено: показатель по Брестской области составил 11,5% (36 из 312; 95% ДИ 8,1–15,6), по Минской области — 12,3% (82 из 665; 95% ДИ 9,8–15,3). Таким образом, изучение показателя встречаемости антител к ВГЕ в различных клинических группах в зависимости от пола в Брестской и Минской областях не выявило статистически достоверных различий, что, вероятно, свидетельствует о сходных закономерностях эпидемического процесса ГЕ на этих территориях.

Серопревалентность ВГЕ возростала с увеличением возраста людей. При сравнении частот обнаружения анти-ВГЕ IgG у людей соседних возрастных групп статистически значимые отличия выявлены только в группе пациентов с поражением печени (рис. 6).

В возрастной группе старше 64 лет антитела выявлены у 46 из 228 пациентов (20,2%; 95% ДИ 14,8–26,9). Это значение достоверно выше, чем в любой другой возрастной группе пациентов. Например, в группе 55–64 года выявлено достоверно более низкое значение встречаемости анти-ВГЕ IgG — 10,8% (32 из 295; 95% ДИ 7,4–15,3; $\chi^2 = 8,82$; $p = 0,003$). В группе практически здоровых лиц достоверные отличия значений встречаемости анти-ВГЕ IgG выявлены только для двух возрастных групп. В группе 0–24 года выявлены 4 позитивные сыворотки из 140 изученных (2,9%; 95% ДИ 0,8–7,3). В группе старше 64 лет выявлены 25 из 220 серопозитивных лиц (11,4%; 95% ДИ 7,4–16,8), что достоверно выше, чем в младшей группе ($\chi^2 = 7,25$; $p = 0,0071$).

Использование корреляционного анализа Спирмена позволило установить статистически до-

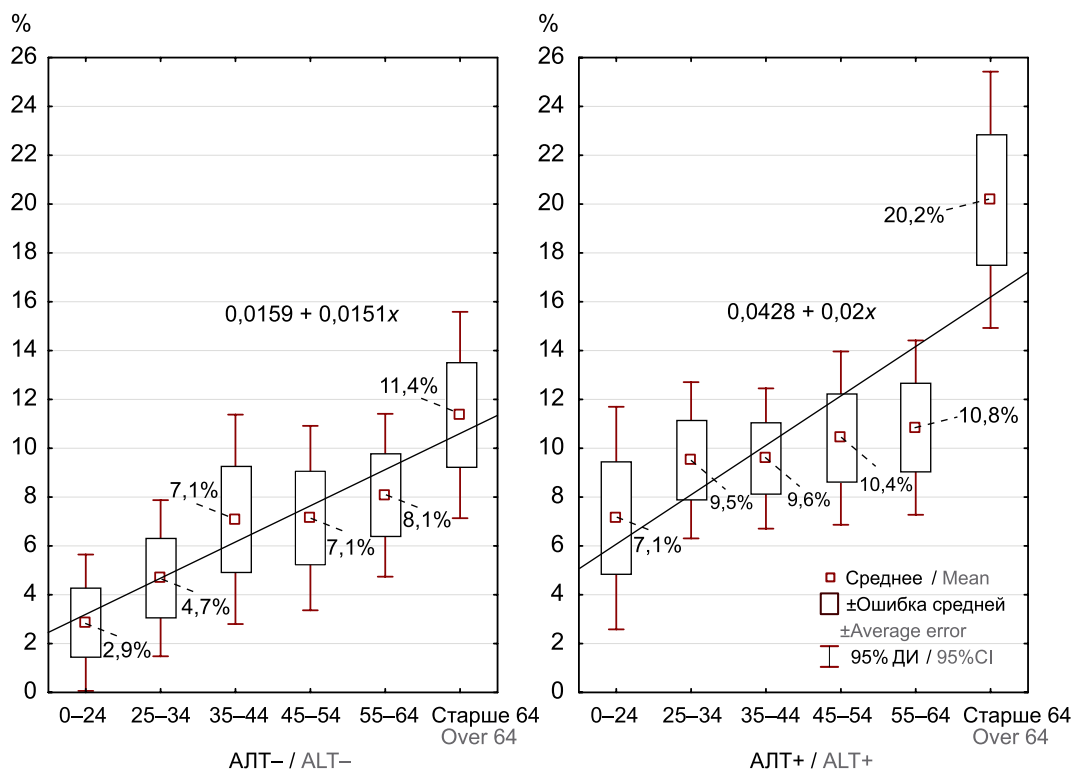


Рис. 6. Частота встречаемости анти-ВГЕ IgG в изучаемых группах в зависимости от возраста.

Fig. 6. Detection frequency of anti-HEV IgG in the studied groups, depending on age.

статистически значимую положительную связь частоты встречаемости анти-ВГЕ IgG с увеличением возраста людей. Наибольшее значение коэффициента корреляции ($n = 977$; $\rho = 0,124$; $p < 0,001$) выявлено в группе с повышенным уровнем АЛТ (АЛТ+) у мужчин (табл. 2). Расчёт коэффициента корреляции произведён на основе сравнения встречаемости анти-ВГЕ IgG в изучаемых группах по мере увеличения возраста обследуемых лиц.

Обсуждение

Проведённые исследования показали, что частота встречаемости анamnестических антител к

ВГЕ в популяции условно здорового населения РБ в среднем составляет 7,3%, что достоверно ниже показателя серопревалентности населения Европейских стран — 9,3% ($\chi^2 = 5,45$; $p = 0,0196$) [3]. Этот показатель в РБ сопоставим с аналогичным показателем в Италии и Швейцарии, где он составляет 7,28 и 7,25% соответственно [3]. В то же время серопревалентность ВГЕ среди практически здоровых жителей РБ достоверно ниже, чем во Франции, Германии, Нидерландах и Польше, являющихся анклавами по ГЕ в Европе, где уровень серопревалентности анти-ВГЕ IgG варьирует от 14,17 до 16,07% [3]. Метаанализ данных литературы свиде-

Таблица 2. Значение коэффициента корреляции Спирмена (ρ) встречаемости анти-ВГЕ IgG и возраста людей в изучаемых группах и его достоверность

Table 2. Spearman's correlation coefficient (ρ) for the detection frequency of anti-HEV IgG and the age of participants, and its significance

Группа / Group	n	ρ	p
Все обследованные / Total number of participants	2784	0,099	< 0,001
АЛТ+ / ALT+	1670	0,099	< 0,001
Мужчины / Men	1478	0,113	< 0,001
Мужчины АЛТ+ / Men ALT+	977	0,124	< 0,001
Мужчины АЛТ- / Men ALT-	501	0,107	< 0,05
Женщины / Women	1306	0,091	< 0,01
Женщины АЛТ+ / Women ALT+	693	0,080	< 0,05
Женщины АЛТ- / Women ALT-	613	0,109	< 0,01

тельствует о том, что у пациентов с острым гепатитом в европейских странах частота положительных результатов выявления анти-ВГЕ IgG составляет 21,5% [3]. Наши исследования показывают, что распространённость специфических антител в группе пациентов, имеющих повышенный уровень трансаминаз, составляет только 11,2%, что, вероятно, свидетельствует о менее значительной роли ВГЕ как фактора развития вирусных гепатитов на обследованных территориях РБ. Однако реальное распространение серомаркеров ГЕ среди населения существенно превосходит частоту диагностированных случаев, что свидетельствует о скрытой интенсивной циркуляции ВГЕ. Можно смело предположить, что низкий уровень регистрации случаев заболевания связан как с недостаточной настороженностью медицинского персонала в отношении ГЕ, так и с субклиническим течением инфекции у большинства пациентов.

Частота выявления анти-ВГЕ в РБ постепенно нарастает по мере увеличения возраста людей, достигая пикового значения 20,2% в возрастной группе лиц старше 64 лет с поражением печени, что может быть обусловлено длительной, более 20 лет, персистенцией антител в организме человека [20], а также эпидемиологическими, клиническими или патогенетическими особенностями ГЕ у людей старшей возрастной группы. Корреляционная положительная связь между увеличением частоты встречаемости анти-ВГЕ IgG и возрастом людей является статистически достоверной. Закономерности процесса сохранения антител в организме человека и возрастание частоты их обнаружения с увеличением количества прожитых лет нуждаются в дальнейшем изучении.

В данном исследовании не выявлено статистически значимых различий распространения антител к ВГЕ в зависимости от региона проживания, что можно объяснить одинаковым уровнем развития инфраструктуры, сходными особенностями занятости и уклада жизни населения, а также, вероятно, сходными механизмами эпидемического процесса ГЕ в центральном и западном регионах РБ.

Пол человека не имеет статистически достоверного влияния на распространённость анти-ВГЕ IgG, что свидетельствует об отсутствии существенных различий в уязвимости мужчин и женщин по отношению к данной инфекции.

Полученные результаты указывают на необходимость широкого внедрения в практику здравоохранения специфической диагностики ВГЕ у пациентов с гепатитом неустановленной этиологии. Необходимо разработка новой и корректировка существующей в РБ системы санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения ГЕ с учётом зооантропонозного характера данной инфекции.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Purdy M.A., Harrison T.J., Jameel S., Meng X.J., Okamoto H., Van der Poel W.H.M., et al. ICTV virus taxonomy profile: Hepeviridae. *J. Gen. Virol.* 2017; 98(11): 2645–6. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000940>
2. Primadharsini P.P., Nagashima S., Okamoto H. Genetic variability and evolution of hepatitis E virus. *Viruses.* 2019; 11(5): 456. <https://doi.org/10.3390/v11050456>
3. Li P., Liu J., Li Y., Su J., Ma Z., Bramer W.M., et al. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta-analysis. *Liver. Int.* 2020; 40(7): 1516–28. <https://doi.org/10.1111/liv.14468>
4. Kamar N., Bendall R., Legrand-Abravanel F., Xia N.S., Ijaz S., Izopet J., et al. Hepatitis E. *Lancet.* 2012; 379(9835): 2477–88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61849-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61849-7)
5. Rein D.B., Stevens G.A., Theaker J., Wittenborn J.S., Wiersma S.T. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology.* 2012; 55(4): 988–97. <https://doi.org/10.1002/hep.25505>
6. Dalton H.R., Bendall R., Ijaz S., Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect. Dis.* 2008; 8(11): 698–709. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70255-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70255-X)
7. Dalton H.R., Stableforth W., Hazeldine S., Thurairajah P., Ramnarace R., Warshow U., et al. Autochthonous hepatitis E in Southwest England: a comparison with hepatitis A. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2008; 27(7): 579–85. <https://doi.org/10.1007/s10096-008-0480-z>
8. Zhou J.H., Li X.R., Lan X., Han S.Y., Wang Y.N., Hu Y., et al. The genetic divergences of codon usage shed new lights on transmission of hepatitis E virus from swine to human. *Infect. Genet. Evol.* 2019; 68: 23–9. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.11.024>
9. Khuroo M.S., Khuroo M.S., Khuroo N.S. Transmission of hepatitis E virus in developing countries. *Viruses.* 2016; 8(9): 253. <https://doi.org/10.3390/v8090253>
10. Kamar N., Selves J., Mansuy J.M., Ouezani L., Péron J.M., Guitard J., et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358(8): 811–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706992>
11. Tavitian S., Péron J.M., Huynh A., Mansuy J.M., Ysebaert L., Huguet F., et al. Hepatitis E virus excretion can be prolonged in patients with hematological malignancies. *J. Clin. Virol.* 2010; 49(2): 141–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2010.06.016>
12. Dalton H.R., Bendall R.P., Keane F.E., Tedder R.S., Ijaz S. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361(10): 1025–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0903778>
13. Blasco-Perrin H., Madden R.G., Stanley A., Crossan C., Hunter J.G., Vine L., et al. Hepatitis E virus in patients with decompensated chronic liver disease: a prospective UK/French study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 42(5): 574–81. <https://doi.org/10.1111/apt.13309>
14. Shata M.T., Navaneethan U. The mystery of hepatitis E seroprevalence in developed countries: is there subclinical infection due to hepatitis E virus? *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47(8): 1032–4. <https://doi.org/10.1086/591971>
15. Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К., Потемкин И.А., Алсалих Н.Д., Исаева О.В. и др. Парадокс Баяляна. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2019; (1): 80–5. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-1-80-85>
16. Жаворонок С.В., Карпов И.А., Михайлов М.И., Арабей А.А., Кашкур Ю.В., Кюрегян К.К. и др. Интенсивность эпидемического и эпизоотического процессов инфекции, вызванной вирусом гепатита Е, на территории Республики Беларусь. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.*

ние. 2019; 8(1): 11–22.

<https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-11001>

17. Давыдов В.В., Жаворонок С.В., Анисько Л.А., Гасич Е.Л., Марчук С.И., Семижон П.А. и др. Изучение рисков завоза гепатита Е в Республику Беларусь. В кн.: Рубникович С.П., Хрыщанович В.Я., ред. *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: Сборник научных трудов*. Минск; 2020: 285–90.
 18. Красочко П.А., Жаворонок С.В., Борисовец Д.С., Красочко П.П., Алатортсева Г.И., Прокопенкова Т.М. и др. Разработка тест-системы для полуколичественного выявления антител у свиней к вирусу гепатита Е в Республике Беларусь. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия аграрных наук*. 2020; 58(3): 339–51. <https://doi.org/10.29235/1817-7204-2020-58-3-339-351>
 19. Алатортсева Г.И., Сидоров А.В., Нестеренко Л.Н., Лухверчик Л.Н., Амиантова И.И., Доценко В.В. и др. Рекомбинантный белок, содержащий антигенно-значимые фрагменты белков вируса гепатита Е, используемый в тест-системах для серодиагностики гепатита Е (варианты). Патент РФ № 2711907 С2; 2020.
 20. Кюрегян К.К., Потёмкин И.А., Лопатухина М.А., Попова О.Е., Исаева О.В., Малинникова Е.Ю. и др. Длительность сохранения анamnестических антител к вирусу гепатита Е. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63(5): 310–4. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-5-310-314>
- REFERENCES
1. Purdy M.A., Harrison T.J., Jameel S., Meng X.J., Okamoto H., Van der Poel W.H.M., et al. ICTV virus taxonomy profile: Hepviridae. *J. Gen. Virol.* 2017; 98(11): 2645–6. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000940>
 2. Primadharsini P.P., Nagashima S., Okamoto H. Genetic variability and evolution of hepatitis E virus. *Viruses*. 2019; 11(5): 456. <https://doi.org/10.3390/v11050456>
 3. Li P., Liu J., Li Y., Su J., Ma Z., Bramer W.M., et al. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta-analysis. *Liver. Int.* 2020; 40(7): 1516–28. <https://doi.org/10.1111/liv.14468>
 4. Kamar N., Bendall R., Legrand-Abravanel F., Xia N.S., Ijaz S., Izopet J., et al. Hepatitis E. *Lancet*. 2012; 379(9835): 2477–88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61849-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61849-7)
 5. Rein D.B., Stevens G.A., Theaker J., Wittenborn J.S., Wiersma S.T. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*. 2012; 55(4): 988–97. <https://doi.org/10.1002/hep.25505>
 6. Dalton H.R., Bendall R., Ijaz S., Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect. Dis.* 2008; 8(11): 698–709. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70255-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70255-X)
 7. Dalton H.R., Stableforth W., Hazeldine S., Thurairajah P., Ramnarace R., Warshow U., et al. Autochthonous hepatitis E in Southwest England: a comparison with hepatitis A. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2008; 27(7): 579–85. <https://doi.org/10.1007/s10096-008-0480-z>
 8. Zhou J.H., Li X.R., Lan X., Han S.Y., Wang Y.N., Hu Y., et al. The genetic divergences of codon usage shed new lights on transmission of hepatitis E virus from swine to human. *Infect. Genet. Evol.* 2019; 68: 23–9. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.11.024>
 9. Khuroo M.S., Khuroo M.S., Khuroo N.S. Transmission of hepatitis E virus in developing countries. *Viruses*. 2016; 8(9): 253. <https://doi.org/10.3390/v8090253>
 10. Kamar N., Selves J., Mansuy J.M., Ouezzani L., Péron J.M., Guitard J., et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358(8): 811–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706992>
 11. Tavitian S., Péron J.M., Huynh A., Mansuy J.M., Ysebaert L., Huguet F., et al. Hepatitis E virus excretion can be prolonged in patients with hematological malignancies. *J. Clin. Virol.* 2010; 49(2): 141–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2010.06.016>
 12. Dalton H.R., Bendall R.P., Keane F.E., Tedder R.S., Ijaz S. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361(10): 1025–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0903778>
 13. Blasco-Perrin H., Madden R.G., Stanley A., Crossan C., Hunter J.G., Vine L., et al. Hepatitis E virus in patients with decompensated chronic liver disease: a prospective UK/French study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 42(5): 574–81. <https://doi.org/10.1111/apt.13309>
 14. Shata M.T., Navaneethan U. The mystery of hepatitis E seroprevalence in developed countries: is there subclinical infection due to hepatitis E virus? *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47(8): 1032–4. <https://doi.org/10.1086/591971>
 15. Mikhaylov M.I., Malinnikova E.Yu., Kyuregyan K.K., Potemkin I.A., Alsalkh N.D., Isaeva O.V., et al. Balayan paradox. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2019; (1): 80–5. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-1-80-85> (in Russian)
 16. Zhavoronok S.V., Karpov I.A., Mikhaylov M.I., Arabey A.A., Kashkur Yu.V., Kyuregyan K.K., et al. Epidemiological and epizootic intensity of HEV in Belarus. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2019; 8(1): 11–22. <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-11001> (in Russian)
 17. Davydov V.V., Zhavoronok S.V., Anisko L.A., Gasich E.L., Marchuk S.I., Semizhon P.A., et al. Study of the risks of importing hepatitis E to the Republic of Belarus. In: Rubnikovich S.P., Khryshchanovich V.Ya., eds. *BSMU in the Vanguard of Medical Science and Practice: A Collection of Scientific Papers [BGMU v avangarde meditsinskoy nauki i praktiki: Sbornik nauchnykh trudov]*. Minsk; 2020: 285–90. (in Russian)
 18. Krasochko P.A., Zhavoronok S.V., Borisovets D.S., Krasochko P.P., Alatoritseva G.I., Prokopenkova T.M., et al. Development of ELISA test kits for semi-quantitative detection of anti-HEV antibodies in pigs in the republic of Belarus. *Izvestiya Natsional'noy akademii nauk Belarusi. Seriya agrarnykh nauk*. 2020; 58(3): 339–51. <https://doi.org/10.29235/1817-7204-2020-58-3-339-351> (in Russian)
 19. Alatoritseva G.I., Sidorov A.V., Nesterenko L.N., Lukhverchik L.N., Amiantova I.I., Dotsenko V.V., et al. Recombinant protein containing antigen-significant fragments of hepatitis E virus proteins, used in test systems for hepatitis e serodiagnosis (embodiments). Патент РФ № 2711907 С2; 2020. (in Russian)
 20. Kyuregyan K.K., Potemkin I.A., Lopatukhina M.A., Popova O.E., Isaeva O.V., Malinnikova E.Yu., et al. The duration of preservation of anamnestic antibodies to hepatitis e virus. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2018; 63(5): 310–4. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-5-310-314> (in Russian)

Информация об авторах

Давыдов Владимир Витольдович[✉] — к.б.н., доцент, зав. каф. биологии БГМУ, Минск, Республика Беларусь, davidovvv@bsmu.by, <https://orcid.org/0000-0002-5672-9509>

Information about the authors

Vladimir V. Davydov[✉] — Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head, Department of biology, Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus, davidovvv@bsmu.by, <https://orcid.org/0000-0002-5672-9509>

Жаворонок Сергей Владимирович — д.м.н., профессор, профессор каф. инфекционных болезней БГМУ, Минск, Республика Беларусь, <https://orcid.org/0000-0001-9727-1103>

Рогачева Тамара Альбертовна — к.м.н., ассистент каф. инфекционных болезней БГМУ, Минск, Республика Беларусь, <https://orcid.org/0000-0003-2231-1785>

Алаторцева Галина Ивановна — к.б.н., зав. лаб. клонирования вирусных геномов НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9887-4061>

Новик Татьяна Петровна — к.б.н., доцент каф. биологии БГМУ, Минск, Республика Беларусь, <https://orcid.org/0000-0002-3220-9592>

Нестеренко Любовь Николаевна — к.х.н., в.н.с. лаб. клонирования вирусных геномов НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3825-3906>

Сидоров Александр Викторович — к.б.н., зав. лаб. генетики ДНК-содержащих вирусов НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3561-8295>

Лухверчик Людмила Николаевна — к.м.н., в.н.с. лаб. клонирования вирусных геномов НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2997-8892>

Михайлов Михаил Иванович — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. лаб. вирусных гепатитов НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия; руководитель Института молекулярной и персонифицированной медицины РМАНПО, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

Зверев Виталий Васильевич — д.б.н., профессор, академик РАН, научный руководитель НИИВС им. И.И. Мечникова Москва, Россия; зав. каф. микробиологии, вирусологии, иммунологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0017-1892>

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 05.02.2022;
принята к публикации 18.03.2022;
опубликована 29.04.2022

Sergey V. Zhavoronok — D. Sci. (Med.), Professor, Department of infectious diseases, Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus, <https://orcid.org/0000-0001-9727-1103>

Tamara A. Rogacheva — Cand. Sci. (Med.), assistant, Department of infectious diseases, Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus, <https://orcid.org/0000-0003-2231-1785>

Galina I. Alatorseva — Cand. Sci. (Biol.), Head, Laboratory for cloning viral genomes, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9887-4061>

Tatyana P. Novik — Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Belarusian state medical university, Minsk, Republic of Belarus, <https://orcid.org/0000-0002-3220-9592>

Lyubov N. Nesterenko — Cand. Sci. (Chem.), senior researcher, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3825-3906>

Aleksander V. Sidorov — Cand. Sci. (Biol.), Head, Laboratory of DNA-containing viruses genetics, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3561-8295>

Lyudmila N. Lukhverchik — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Federal State Budgetary Scientific Institution I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2997-8892>

Mikhail I. Mikhailov — D. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Head, Laboratory of viral hepatitis, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia; scientific director, Institute of Molecular and Personalized Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

Vitaly V. Zverev — D. Sci. (Biol.), Professor, Full Member of the RAS, scientific director, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia; Head, Department of microbiology, virology, immunology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0017-1892>

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 05.02.2022;
accepted for publication 18.03.2022;
published 29.04.2022