

РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСА МЕРОПРИЯТИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА Е В БЕЛАРУСИ

В. В. Давыдов¹, С. В. Жаворонок¹, Д. С. Борисовец², Е. Л. Гасич³



¹Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

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

³Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

Введение. Показатели заболеваемости гепатитом Е в Беларуси не соответствуют частоте встречаемости анamnестических антител у жителей республики.

Цель исследования – разработка комплекса профилактических мероприятий, направленных на предотвращение распространения вируса гепатита Е.

Материал и методы. Изучено 5745 сывороток крови на наличие анти-ВГЕ IgG и IgM у здоровых людей (n=2784), иностранных граждан (n=1457), у доноров крови (n=378), домашних свиней (n=1126). Исследовано 130 сывороток крови на наличие РНК 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 АЛТ положительных пациентов – 4,25% (95% ДИ 3,32-5,37), у иностранных граждан – 1,03% (95% ДИ 0,58-1,7), у АЛТ положительных доноров – 2,89% (95% ДИ 1,25-5,69).

Выводы. Дана эпидемиологическая характеристика ВГЕ в Беларуси. Разработан комплекс профилактических мероприятий.

Ключевые слова: вирус гепатита Е, эпидемический процесс, профилактика ВГЕ.

DEVELOPMENT OF MEASURES DIRECTED TO PREVENT THE APPEARANCE AND SPREAD OF VIRAL HEPATITIS E IN BELARUS

V. V. Davydov¹, S. V. Zhavoronok¹, D. S. Borisovets², E. L. Gasich³

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

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

³Republican Scientific and Practical Center of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

Background. The incidence rates of hepatitis E in Belarus do not correspond to the prevalence of anamnestic antibodies in residents of the republic.

Objective. To develop a set of preventive measures aimed at preventing the spread of the hepatitis E virus.

Material and methods. 5745 blood sera samples were studied for the presence of anti-HEV IgG and IgM from healthy individuals (n=2784), foreign citizens (n=1457), blood donors (n=378), domestic pigs (n=1126). 130 blood sera samples were examined for the presence of HEV RNA.

Results. The seroprevalence of anti-HEV IgG amounts to 7.3% (95 CI 5.8–9.0) in the general population, it is 11.2% (95% CI 9.6–12.9) in the group of patients with liver damage, 5.22% (95% CI 4.11–6.53) among foreign citizens, 33.75% (95% CI 30.44–37.32) among domestic pigs. The prevalence of anti-HEV IgM in the general population is 1.35% (95% CI 0.75–2.22), in ALT positive patients – 4.25% (95% CI 3.32–5.37), in foreign citizens – 1.03% (95% CI 0.58–1.7), in ALT positive donors – 2.89% (95% CI 1.25–5.69).

Conclusions. There have been provided the epidemiological characteristics of HEV in Belarus. There has been developed a set of preventive measures.

Keywords: hepatitis E virus, epidemic process, HEV prevention/

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

Для цитирования: Разработка комплекса мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения вирусного гепатита Е в Беларуси / В. В. Давыдов, С. В. Жаворонок, Д. С. Борисовец, Е. Л. Гасич // Гепатология и гастроэнтерология. 2023. Т. 7, № 2. С. 118-126. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2023-7-2-118-126>

Corresponding author:

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

For citation: Davydov VV, Zhavoronok SV, Borisovets DS, Gasich EL. Development of measures directed to prevent the appearance and spread of viral hepatitis E in Belarus. Hepatology and Gastroenterology. 2023;7(2):118-126. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2023-7-2-118-126>

Введение

Гепатит Е (ГЕ) стал актуальной проблемой не только в регионах с жарким климатом, но также и в промышленно развитых странах, которые ранее считались свободными от данной инфекции. Долгое время в странах с развитой инфраструктурой, включая Беларусь, считалось, что ГЕ и клинически, и эпидемиологически не отличим от гепатита А, является «болезнью путешественников», возвращающихся из регионов Азии и Африки [1]. Во многих регионах мира это мнение было подкреплено многочисленными негативными серологическими исследованиями, которые не обладали достаточной специфичностью, что приводило к упущенным диагнозам и недооценке уровня распространенности гепатита Е [2].

До недавнего времени в развитых странах гепатит Е рассматривался как малозначительная медицинская проблема, в Беларуси это представление сохраняется и по сей день. Существующие санитарно-противоэпидемические меры, направленные на предотвращение распространения гепатита Е в Беларуси, не учитывают зоонотическую природу вируса и не соответствуют реалиям его эпидемиологического процесса.

Гепатит Е может проявляться в разных формах, имеет разнообразные эпидемиологические особенности и пути передачи, что затрудняет понимание и оценку угрозы, которую он представляет для здоровья человека. За последние пять лет наше понимание гепатита Е полностью изменилось. Известно, что гепатит Е эндемичен во многих развитых странах с высоким уровнем здравоохранения и представляет собой зооноз, главный резервуар которого – свиньи [3]. Случаи заражения гепатитом Е были зафиксированы практически во всех странах Европы, в Северной Америке, в Австралии, Японии и Китае [4-8].

Новые данные, полученные за последнее десятилетие, придают гепатиту Е статус самой распространенной причины острого вирусного гепатита [9]. Поэтому очевидна необходимость разработки новой научно обоснованной системы эпидемиологического надзора за гепатитом Е в Республике Беларусь.

ВГЕ назван в честь М. С. Балаяна (Pasmahepevirus balayani) и относится к роду Pasmahepevirus семейства Hepadnaviridae. ВГЕ имеет 8 генотипов (ВГЕ-1 – ВГЕ-8), которые могут быть выявлены с помощью филогенетического анализа генома вируса. ВГЕ-1 и ВГЕ-2 инфицируют только людей, в то время как ВГЕ-3 и ВГЕ-4 могут заражать разных хозяев, включая домашних и диких свиней, оленей, приматов и кроликов. Гепатит Е имеет два разных эпидемиологических варианта. Первый характеризуется эпидемическим распространением на территориях с жарким климатом, в то время как второй связан с редкими заболеваниями ГЕ на терри-

ториях с климатом умеренного типа. Штаммы 1-го и 2-го генотипов – это источники инфекции гепатитом Е в эпидемических регионах, где передача вируса происходит от человека к человеку через загрязненную воду. Вирусы 3-го и 4-го генотипов передаются человеку на эндемичных и не эндемичных территориях при контакте с животными, а также через употребление зараженных продуктов питания животного происхождения.

Цель исследования – обобщение результатов изучения эпидемического процесса ВГЕ в Республике Беларусь, проведенного в период 2016-2023 гг., и разработка комплекса профилактических мероприятий, направленных на предотвращение его распространения.

Материал и методы

Сбор образцов биологического материала и их исследование осуществляли на протяжении 2016-2023 гг. За время проведения исследования изучено 5687 образцов сыворотки крови человека, 117 образцов фекалий человека, 1228 образцов сыворотки крови животных, 73 образца фекалий животных.

Для определения антител класса IgG и IgM к ВГЕ были использованы наборы реагентов от НПО «Диагностические системы», РФ, а именно «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» и «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-M» в соответствии с инструкциями производителя. Кроме того, в исследовании применены новые тест-системы, разработанные авторами, для выявления IgG и IgM к ВГЕ в сыворотке крови [10]. Эти тест-системы основаны на непрямом варианте иммуноферментного анализа. В качестве антигенов в этих системах использовались рекомбинантные белки ORC2 и ORC3 ВГЕ-3, предоставленные ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова. Все положительные результаты, полученные с использованием тест-систем, разработанных авторами данного исследования, проверены повторными исследованиями образцов при помощи референсных тест-систем.

Для выделения нуклеиновых кислот использовали набор, произведенный компанией Jena Bioscience из Германии, согласно инструкции производителя. Этот набор предназначен для извлечения общей РНК. Для обнаружения РНК вируса гепатита Е (ВГЕ) применяли метод, адаптированный нами, с использованием вырожденных праймеров, ориентированных на участок генома ВГЕ, который находится между нуклеотидами 5905 и 6635 относительно штамма Burma (номер в GenBank M73218). Условия проведения полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) соответствовали описанным ранее [11]. Подтверждение положительных результатов проводилось с использованием коммерческого набора HEV RT-PCR Kit 2.0,

произведенного компанией RealStar® из Альтона, Германия.

Для извлечения продуктов амплификации, содержащихся в геле, использовали набор QI Aquick Gel Extraction Kit, произведенный компанией QIAGEN из Германии. Нуклеотидную последовательность фрагмента генома ВГЕ определяли путем прямого секвенирования ампликонов с использованием автоматического секвенатора 3500 Genetic Analyzer, произведенного компанией ABI из США, с использованием набора BigDye Terminator v 3.1 Cycle Sequencing Kit.

Результаты и обсуждение

На территории Республики Беларусь организован и проведен широкомасштабный серологический мониторинг распространенности анamnестических антител против ВГЕ у условно здорового населения республики в разных возрастных группах, с учетом пола и рода занятости обследуемых. Серопревалентность иммунологических маркеров перенесенной ВГЕ-инфекции у условно здорового населения в среднем составила 7,3% (95% ДИ 5,8-9,0); в группе мужчин старше 64 лет достигала 11,4% (95% ДИ 7,4-16,8), что эквивалентно примерно 10 000 ежегодных случаев ВГЕ-инфекции [12]. Эти данные свидетельствуют о том, что 99% первичных инфекций ВГЕ остаются недиагностированными, эпидемический процесс ВГЕ носит скрытый характер, а территория Беларуси по ВГЕ признана эндемичной.

По данным Республиканского центра гигиены и эпидемиологии, заболеваемость острыми формами ВГЕ-инфекции варьирует в пределах от 0,01 до 0,07 на 100 000 населения в разные годы (рисунок). Однако следует учитывать, что диагностические наборы для определения антител к вирусу гепатита Е в Беларуси, являющиеся средствами специфической диагностики ВГЕ, зарегистрированы для официального использования в учреждениях здравоохранения нашей республики лишь в 2022 г. Все выявленные случаи заболевания ВГЕ, учтенные в официальной статистике, выявлены в ходе реализации научных проектов и касались в большинстве случаев лишь одной клинической базы – Минской городской клинической инфекционной больницы. Другой важный аспект – существование в структуре заболеваемости гепатитами случаев острого гепатита с неустановленной этиологией. С высокой долей вероятности эти случаи, имеющие частоту до 0,07 случаев на 100 000 населения в год, также являются случаями ВГЕ.

Латентный характер течения ВГЕ-инфекции, спорадический характер заболеваемости и отсутствие зарегистрированных средств этиологической диагностики ВГЕ предопределило формирование необъективного представления у врачей и эпидемиологов о ВГЕ-инфекции как об экзотическом заболевании в Республике Беларусь.

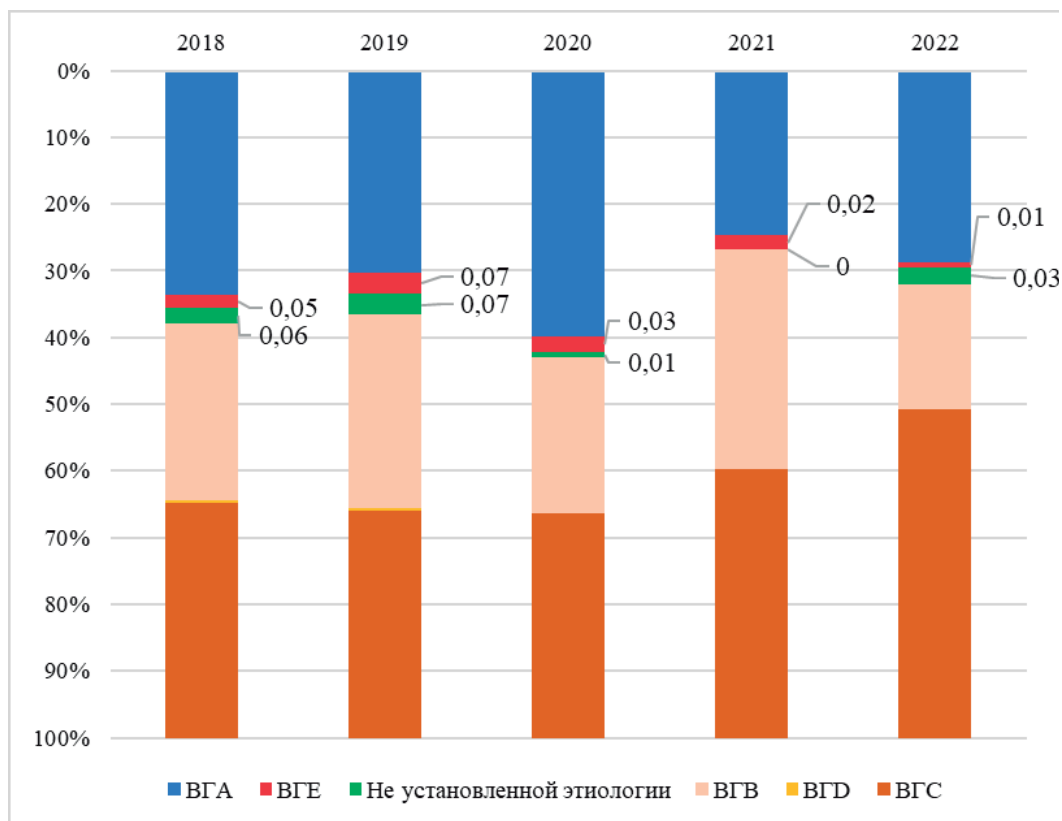


Рисунок – Динамика заболеваемости острым гепатитом в Республике Беларусь
Figure – Dynamics of incidence of acute hepatitis in the Republic of Belarus

Источником инфекции ГЕ становятся люди с клинически выраженными, субклиническими и инapparантными формами ГЕ, а также животные (дикие и домашние свиньи, олени, лоси, кролики), в организме которых происходит репликация вируса.

Основной механизм передачи ВГЕ-инфекции – фекально-оральный, реализуется в результате водного, алиментарного и вертикального (естественного) пути передачи от матери к плоду. Доказана возможность искусственного (парентерального) пути заражения вирусом от инфицированного донора к реципиентам [12].

Результаты исследования показали, что среди пациентов с повышенным содержанием печеночных ферментов в крови 11,2% (95% ДИ 9,6-12,9) имели специфические антитела IgG, указывающие на перенесенное заболевание [13]. Антитела IgM, которые указывают на недавнее заражение вирусом, обнаружены у 4,3% пациентов с поражением печени (95% ДИ 3,32-

5,37), у 2,3% АЛТ-положительных доноров (95% ДИ 0,98-4,47) и у 2,6% беременных женщин с поражением печени (95% ДИ 0,97-5,75) [14, 15]. Эти результаты указывают на уязвимость данных категорий пациентов в отношении ВГЕ, значительную роль ВГЕ как этиологического фактора развития вирусных гепатитов и актуальность проблемы ВГЕ-инфекции среди пациентов с поражением печени в Беларуси. Результаты сероэпидемиологического исследования, проведенного в Республике Беларусь на протяжении более чем 7 лет, представлены в таблице.

Развитие миграционных процессов в современном мире обуславливает возможность завоза ВГЕ из стран, гиперэндемичных по ГЕ. Результаты исследования серопревалентности иммунологических маркеров ВГЕ у иностранных граждан, временно находившихся в Республике Беларусь и приехавших на учебу в Беларусь из областей с высокой распространенностью ВГЕ, показали, что у граждан из Индии и Туркменистана часто-

Таблица – Распространенность маркеров ВГЕ у человека и животных в Республике Беларусь
Table – Prevalence of HEV markers in humans and animals in the Republic of Belarus

Контингент	Исследовано (n)	Показатель	Результат				
			абс.	%	95% ДИ		
Практически здоровые граждане РБ	1114	IgG	81	7,3	5,77	–	9,04
Пациенты с повышенным АЛТ	1669	IgG	187	11,2	9,66	–	12,93
		IgM	71	4,3	3,32	–	5,37
Иностранные граждане	1458	IgG	77	5,3	4,17	–	6,60
		IgM	15	1,0	0,58	–	1,70
Индия	122	IgG	21	17,2	10,66	–	26,31
		IgM	2	1,6	0,20	–	5,92
Туркменистан	344	IgG	28	8,1	5,41	–	11,76
		IgM	7	2,0	0,82	–	4,19
Доноры крови	452	IgG	26	5,8	3,76	–	8,43
		IgM	8	1,8	0,76	–	3,49
Доноры крови, с повышенным уровнем АЛТ	353	IgG	24	6,8	4,36	–	10,12
		IgM	8	2,3	0,98	–	4,47
Охотники	18	IgG	9	50,0	22,86	–	94,92
Беременные женщины с повышенным АЛТ	227	IgG	15	6,6	3,70	–	10,90
		IgM	6	2,6	0,97	–	5,75
Пациенты ОГ	126	ГЕ	8	6,3	2,74	–	12,51
Пациенты с ХВГ В и С	189	IgG	29	15,3	10,28	–	22,04
		IgM	23	12,2	7,71	–	18,26
Пациенты с ОТТП	33	IgG	3	9,1	1,87	–	26,57
		IgM	2	6,1	0,73	–	21,89
Пациенты с ВИЧ	306	IgG+M	14	4,58	2,50	–	7,68
Работники мясокомбината	121	IgG	10	8,3	3,96	–	15,20
Работники свиноферм	101	IgG	33	32,7	22,49	–	45,89
Домашние свиньи	1126	IgG	380	33,75	30,44	–	37,32
	77	РНК	20	25,97	15,87	–	40,11
Дикие кабаны	102	IgG	36	35,29	24,72	–	48,86
	27	РНК	1	3,70	0,09	–	20,64

та обнаружения IgG составила 17,2% (95% ДИ 10,66-26,31) и 8,1% (95% ДИ 5,41-11,76), соответственно, а IgM – 1,6% (95% ДИ 0,20-5,92) и 2,0% (95% ДИ 0,82-4,19). Эти результаты указывают на высокий риск завоза ВГЕ в Республику Беларусь с гиперэндемичных по ВГЕ территорий, что связано с увеличением миграционных процессов в Беларуси [16].

Молекулярно-эпидемиологические исследования подтвердили наличие как аутохтонных, так и завозных случаев ВГЕ-инфекции в Республике Беларусь. Штаммы «Patient_Su_BY», «Patient_Fe_BY» и «Patient_Jb_BY» были привезены из Западной Европы, штамм «Patient_Pf_BY» завезен из Российской Федерации, штамм «Patient_Sh_BY», отнесенный к первому генотипу ВГЕ, – из Пакистана, а штаммы «Patient_Kr_BY» и «Patient_Cx_BY» – местные (аутохтонные) [17, 18].

Главный источник энзоотической ВГЕ-инфекции в Республике Беларусь – домашние свиньи. Это подтверждается результатами исследования распространенности иммунологических маркеров ВГЕ (антител IgG) в крови домашних свиней. В 63,3% (95% ДИ 52,5-73,3) обследованных свиноводческих хозяйств обнаружены анти-ВГЕ IgG положительные животные. Из всех исследованных свиней у 33,8% (95% ДИ 52,5-73,3) животных имелись антитела к ВГЕ [19].

Поперечное эпидемиологическое исследование, включающее изучение распространенности анamnестических антител IgG к ВГЕ в крови работников, которые связаны с производством свинины, а также их анкетирование продемонстрировало, что 32,7% (95% ДИ 22,49-45,89) работников свиноферм имеют анти-ВГЕ IgG. Кроме того, выявлены высокие значения относительно риска заражения ВГЕ, составляющие от 2,36 до 3,75. Это свидетельствует о высокой вероятности заражения ВГЕ на производствах, где работники имеют контакт с живыми свиньями, их продуктами, а также с оборудованием и инвентарем свиноферм [20]. Одна из немногих действенных профилактических мер, предотвращающих заражение работников, контактирующих с источниками зоонозного ВГЕ на производстве, – использование дезинфицирующих средств. Однако используемые средства могут оказаться недостаточно эффективными. Недавние исследования разных дезинфектантов на основе спиртов, проведенные в Германии, продемонстрировали высокую устойчивость обычных и особенно квазиоболочечных вирионов ВГЕ к действию средств, произведенных на основе этилового, пропилового и изопропилового спиртов. Единственная комбинация, обладающая достаточной активностью в отношении ВГЕ, – 80% спиртовой раствор, включающий фосфорную кислоту. Эффективность такого раствора по отношению к 80% этанолу была выше в 10 раз.

Кулинарные традиции населения – решающий фактор, влияющий на распространение

ВГЕ-3. Употребление в пищу продуктов, приготовленных на основе мяса и печени диких и домашних свиней, не прошедших термическую обработку, – фактор риска заражения ВГЕ-3. Исследование устойчивости ВГЕ к действию физических и химических факторов, моделирующих рецептуры приготовления традиционных сырокопченых и сыровяленых колбас на основе свинины, проведенные в Германии, продемонстрировали неутешительные результаты [21]. Были протестированы разные условия, применяемые при изготовлении колбас краткосрочного и длительного хранения. Обработка 20% хлоридом натрия в течение 24 часов при 23°C с добавлением 0,03% нитрата натрия, инкубация при 22°C в течение до 6 дней и при 16°C в течение до 8 недель в присутствии 2% хлорида натрия и 0,03% нитрата натрия, соответственно, не приводила к инаktivации ВГЕ.

Кроме того, сточные воды свиноферм, загрязненные ВГЕ, могут попадать в поверхностные источники питьевого водоснабжения и способствовать распространению ВГЕ-инфекции. На эндемичных территориях, имеющих интенсивное промышленное производство свинины в небольших свиноводческих предприятиях, не имеющих достаточного уровня защиты окружающей среды от их стоков, могут существовать анклавы, характеризующиеся более интенсивным эпидемиологическим процессом, повышенным уровнем распространения и регистрируемой заболеваемости ВГЕ, что обусловлено особенностями социально-экономического развития, природного ландшафта, уклада жизни людей, их кулинарных традиций, традиций ведения сельского хозяйства и других факторов.

Социально-экологический мониторинг при ВГЕ, для которого характерны фекально-оральный механизм передачи и наличие природных резервуаров инфекции, имеет первостепенное значение. Потенциал возможного распространения ВГЕ зависит от состояния системы коммунальных и других хозяйственных служб территории и системы медицинской помощи населению. Уровень жизни отдельных групп населения с учетом характера их питания и рода деятельности может быть основанием для их включения в группу риска. Не менее важна для выявления условий, способствующих распространению ВГЕ, информация о наличии на территории эпидемиологически значимых предприятий, выращивающих свиней, состояния системы утилизации и обезвреживания их отходов, наличия традиции выращивания свиней в личных подворьях, использования свиного навоза для удобрения сельскохозяйственных угодий. Важна также информация о численности диких животных (кабанов, оленей, лосей) в регионе, которые могут быть источниками инфекции, при условии наличия у жителей охотничьих традиций и занятия промыслом диких животных.

Эпидемиологическая диагностика необходима для изучения проявлений эпидемического процесса ВГЕ. Проведение ретроспективного эпидемиологического анализа ВГЕ на территории Республики Беларусь значительно затруднено ввиду отсутствия до недавнего времени системы регистрации заболеваемости ГЕ-инфекцией. Анализ развития эпидемического процесса ВГЕ на территории Беларуси в прошлом возможен только опосредованно, на основе изучения заболеваемости острыми вирусными гепатитами в целом, выделения из этой группы подгруппы острых вирусных гепатитов неустановленной этиологии, что может дать только приблизительное представление о тенденциях развития эпидемического процесса ВГЕ в многолетней динамике.

В то же время анализ развития эпидемического процесса ВГЕ в Республике Беларусь, начиная с 2016 г., позволил оценить структуру заболеваемости и выявить группы риска. Выявлены основные причины, определяющие особенности развития эпидемического процесса ГЕ в Беларуси, расшифрованы механизмы действия этих причин. Проведенные нами исследования позволяют резюмировать, что группами повышенного риска инфицирования ВГЕ становятся лица, выезжающие в страны, гиперэндемичные и эндемичные в отношении ВГЕ, работники учреждений здравоохранения и научных организаций, контактирующие с пациентами и имеющие контакт с биологическими материалами человека; население, проживающее в сельской местности, не имеющей централизованного водоснабжения и канализации; лица, которые в процессе своей работы контактируют с животными (работники свиноферм, мясоперерабатывающих предприятий и скотобоен, ветеринары, охотники, егеря, лесники), иммунокомпрометированные лица, пациенты, страдающие хроническими заболеваниями печени инфекционной природы, реципиенты солидных органов и получатели донорской крови и ее компонентов, беременные и дети, рожденные от инфицированных матерей.

Система эпидемиологического надзора за ГЕ состоит из трех этапов: сбор информации об эпидемическом процессе, эпидемиологическая диагностика и принятие управленческих решений. Для получения информации об интенсивности эпидпроцесса необходим учет всех вариантов заболевания ГЕ (клинически выраженных, субклинических и инаппарантных форм). Подтвержденным диагнозом ГЕ следует считать те случаи, когда клинические и биохимические проявления острого гепатита сопровождаются наличием анти-ВГЕ IgM и/или IgG в сыворотке крови и РНК ВГЕ или антигена вируса в фекалиях (моче) пациента. Все подтвержденные случаи ГЕ в Республике Беларусь подлежат официальной регистрации в виде экстренного извещения об инфекционном заболевании в учреждение, осуществляющее го-

сударственный санитарный надзор по территориальному принципу, не позднее 24 часов после постановки диагноза.

В Республике Беларусь мониторинг иммунного статуса по ГЕ учреждениями здравоохранения практически не проводится. Этому способствует отсутствие зарегистрированных средств этиологической диагностики ВГЕ, произведенных в Беларуси, недостаточная информированность врачей практического звена о ВГЕ. Клинический мониторинг должен осуществляться во всех учреждениях здравоохранения. Нацеленность на ВГЕ врачей-инфекционистов и врачей других специальностей, выявляющих поражение печени (терапевтов, гастроэнтерологов, хирургов), а также и акушер-гинекологов позволит значительно повысить качество диагностики ГЕ. Всех пациентов с явлением гепатита, с гепатитом неустановленной этиологии, поражением гепатобилиарной системы, а также всех беременных необходимо обследовать на анти-ВГЕ IgM и анти-ВГЕ IgG. Подтверждение клинического диагноза ГЕ должно осуществляться путем выявления в стуле РНК ВГЕ или антигена вируса. Результаты, полученные нами, позволили установить основные закономерности эпидемического процесса ВГЕ в Беларуси и подтверждают острую необходимость их продолжения в будущем на более высоком уровне. Разработанные в настоящий момент тест-системы для детекции маркеров ВГЕ-инфекции [22, 23], их производство в Республике Беларусь будет способствовать развитию эпидемиологической диагностики ВГЕ, позволит значительно улучшить качество оказания медицинской помощи профильным пациентам.

Выводы

Оперативный эпидемиологический анализ должен быть направлен на выявление предпосылок и предвестников ухудшения эпидемической ситуации по ВГЕ, для анализа эффективности и своевременной корректировки планов противоэпидемических мероприятий. Он включает динамическое наблюдение за заболеваемостью населения в целом и в группах риска отдельно, состоянием объектов водоснабжения, питания, свиноводческих хозяйств и предприятий мясоперерабатывающей промышленности. Эпидемиологическая диагностика, осуществляемая в очагах ГЕ, должна включать определение источников заражения, путей передачи инфекции и контакты; установление категории очага по степени риска распространения инфекции; разработку и организацию противоэпидемических мероприятий, направленных на источник инфекции, факторы передачи и восприимчивое население. Важным элементом эпидемиологической диагностики должен стать филогенетический анализ последовательностей генома ВГЕ, полученных

молекулярно-генетическими методами, выявленных из организма пациентов, животных, объектов окружающей среды и продуктов питания.

Учитывая зоонозный характер ВГЕ 3-го генотипа, мероприятия эпидемиологической диагностики должны включать аналогичные меры, направленные на животных, являющихся источником заражения инфекцией. Выявление РНК ВГЕ на объектах окружающей среды, расположенных вблизи свиноферм, а также в сточных водах и открытых водоисточниках, необходимы для характеристики санитарно-эпидемиологического состояния объекта и его систем утилизации и переработки отходов. Анализ данных, полученных в результате мониторинга, и выявленные закономерности эпидемиологического процесса ГЕ лежат в основе разработки научно-обоснованных управленческих решений. Целевые программы и планы противозидемических мероприятий, основанные на тесном взаимодействии Министерства здравоохранения, центров гигиены и эпидемиологии, учреждений здравоохранения, ветеринарной и коммунальных служб, позволят обеспечить контроль над эпидемическим процессом ВГЕ и повысить эпидемиологическое благополучие населения Республики Беларусь. Программы и планы должны включать следующие направления:

1. Повышение уровня знаний медицинских и ветеринарных работников по вопросам ГЕ, включение вопросов профилактики ГЕ в образовательные программы.

2. Внедрение молекулярно-генетических методов диагностики ГЕ, в том числе секвенирования нуклеиновых кислот.

3. Серологический мониторинг ВГЕ.

4. Взаимодействие с ветеринарной службой по вопросам профилактики ГЕ среди животных и работников, контактирующих с животными и продуктами их жизнедеятельности.

5. Корректировка существующих и разработка новых нормативно-правовых актов, регламентирующих противозидемические мероприятия, направленных на предупреждение возникновения и распространения ГЕ.

Меры профилактики ГЕ направлены на три звена эпидемического процесса ВГЕ.

I. Мероприятия, направленные на источник инфекции:

1. Своевременное выявление пациентов с ГЕ, их госпитализация по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

2. Диагностика ГЕ с использованием современных методов ИФА и ПЦР.

3. Индивидуальный учет в территориальных ЦГЭ всех случаев ГЕ.

4. Выявление вероятного источника вируса, а также пути его распространения в очагах ВГЕ.

5. Противозидемические мероприятия в очагах ВГЕ инфекции, направленные на локализацию очага и предупреждение заражения окружающих.

6. Серологический анти-ВГЕ скрининг всех беременных.

7. Серологический анти-ВГЕ скрининг донорской крови с повышенным содержанием печеночных ферментов, с последующим выявлением РНК ВГЕ в случае положительного результата.

8. Информирование лиц, занятых в сельскохозяйственном производстве, о возможности заражения ГЕ и мерах по его профилактике.

9. Полное исключение инфицирования ВГЕ при производстве свинины путем отбора и разведения ВГЕ-негативных животных и их вакцинации.

10. Зоогигиеническое содержание свиней на свиноводческих предприятиях.

11. Информирование лиц, контактирующих с дикими животными и продуктами их жизнедеятельности, являющимися резервуарами ВГЕ-инфекции, о возможности заражения ГЕ и мерах по его профилактике.

II. Мероприятия, направленные на пути и факторы передачи ВГЕ:

1. Благоустройство населенных пунктов, включающее централизованное водоснабжение.

2. Соблюдение правил противозидемического режима для работников коммунально-хозяйственных служб и очистных сооружений.

3. Противозидемические мероприятия, включающие текущую и заключительную дезинфекцию в очагах ВГЕ с использованием эффективных противовирусных средств.

4. Постоянный контроль возможного инфицирования ВГЕ, соблюдение правил личной гигиены иммунокомпromетированными лицами (реципиентов солидных органов, пациентов с ВИЧ-инфекцией др.).

5. Соблюдение правил личной гигиены, запрет на использование воды из открытых водоемов для лиц, выезжающих в гиперэндемичные по ГЕ регионы.

6. Выполнение противозидемических правил работы с животными, автоматизация рабочих мест работников свиноводческих ферм.

7. Санитарное благоустройство, строгое выполнение санитарно-гигиенических норм и правил, санитарно-противозидемического режима на свиноводческих предприятиях и пунктах по забою животных, контроль за утилизацией промышленных и хозяйственных стоков, содержащих продукты жизнедеятельности свиней.

8. Информирование о возможности заражения ВГЕ-инфекций, соблюдение требований противозидемического режима утилизации фекалий свиней лицами, выращивающими свиней на частных подворьях.

9. Создание технологий по полной переработке отходов свиноводческих предприятий, недопущение попадания стоков в водоемы без их очистки.

10. Создание условий, гарантирующих соблюдение санитарных правил и требований, предъ-

являемых к технологии производства продуктов питания, содержащих мясо и печень домашних и диких свиней, оленей и лосей.

11. Отказ от употребления пищевых продуктов, содержащих мясо и печень домашних и диких свиней, оленей и лосей, не прошедших термическую обработку до 70°C, изготовленных на частных подворьях.

12. Разработка технологий производства пищевых продуктов, содержащих мясо и печень домашних и диких свиней, оленей и лосей, не предполагающих термическую обработку, гаран-

тирующих отсутствие в них РНК ВГЕ.

III. Мероприятия, направленные на восприимчивый организм:

1. Вакцинация населения, относящегося к группам риска по ГЕ (вакцина против ВГЕ на сегодняшний день зарегистрирована в КНР).

2. Санитарно-просветительная работа. Информирование населения об основных клинических симптомах ГЕ, мерах его профилактики, например, соблюдение режимов приготовления свиной печени и мясных продуктов.

References

- Aggarwal R, Naik SR. Epidemiology of hepatitis E: past, present and future. *Trop Gastroenterol.* 1997;18(2):49-56.
- Kmush BL, Labrique AB, Dalton HR, Ahmed ZB, Ticehurst JR, Heaney CD, Nelson KE, Zaman K. Two Generations of "Gold Standards": The Impact of a Decade in Hepatitis E Virus Testing Innovation on Population Seroprevalence. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93(4):714-717. doi: 10.4269/ajtmh.15-0159.
- Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, Izopet J. Hepatitis E virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(1):116-38. doi: 10.1128/CMR.00057-13.
- Lapa D, Capobianchi MR, Garbuglia AR. Epidemiology of Hepatitis E Virus in European Countries. *Int J Mol Sci.* 2015;16(10):25711-43. doi: 10.3390/ijms161025711.
- Tsang TH, Denison EK, Williams HV, Venczel LV, Ginsberg MM, Vugia DJ. Acute hepatitis E infection acquired in California. *Clin Infect Dis.* 2000;30(3):618-9. doi: 10.1086/313730.
- Yapa CM, Furlong C, Rosewell A, Ward KA, Adamson S, Shadbolt C, Kok J, Tracy SL, Bowden S, Smedley EJ, Ferson MJ, Sheppard V, McAnulty JM. First reported outbreak of locally acquired hepatitis E virus infection in Australia. *Med J Aust.* 2016;204(7):274. doi: 10.5694/mja15.00955.
- Mizuo H, Yazaki Y, Sugawara K, Tsuda F, Takahashi M, Nishizawa T, Okamoto H. Possible risk factors for the transmission of hepatitis E virus and for the severe form of hepatitis E acquired locally in Hokkaido, Japan. *J Med Virol.* 2005;76(3):341-9. doi: 10.1002/jmv.20364.
- Jing W, Liu J, Liu M. The global trends and regional differences in incidence of HEV infection from 1990 to 2017 and implications for HEV prevention. *Liver Int.* 2021;41(1):58-69. doi: 10.1111/liv.14686.
- Couturier E, de Sousa R, Epštejn J, Ethelberg S, Faber M, Fehér Á, Ijaz S, Lange H, Mandáková Z, Mellou K, Mozalevskis A, Rimhanen-Finne R, Rizzi V, Said B, Sundqvist L, Thornton L, Tosti ME, van Pelt W, Aspinall E, Domanovic D, Severi E, Takkinen J, Dalton HR. Hepatitis E virus: Assessment of the epidemiological situation in humans in Europe, 2014/15. *J Clin Virol.* 2016;82:9-16. doi: 10.1016/j.jcv.2016.06.010.
- Alatorceva GI, Sidorov AV, Nesterenko LN, Luhverchik LN, Amiantova II, Docenko VV, Vorobev DS, Ammur Jul, Zhukina MV, Bajzbejkova DA, Mihajlov MI, Potemkin IA, Kjuregian KK, Nurmatov ZSh, Nurmatov AZ, Kasymov OT, Zhavoronok SV, Krasochko PA, Zverev VV, inventors; Nauchno-issledovatel'skij institut vakcin i syvorotok im. I.I. Mechnikova, assignee. Rekombinantnyj belok, sodержashhij antigenno-znachimye fragmenty belkov virusa gepatita E, ispolzuemyj v test-sistemah dlja serodiagnostiki gepatita E (varianty). RU patent 2711907. 2020 Jan 23. (Russian).
- Arabej AA, Marchuk SI, Zhavoronok SV, Davydov VV, Kjuregian KK, Mihajlov MI. Adaptirovannyj metod polimeraznoj cepnoj reakcii dlja vyjavlenija virusa gepatita E u cheloveka i zhivotnyh. *Voennaja medicina* [Military medicine]. 2018;(3):86-92. edn: XYKMFV. (Russian).
- Cheung CKM, Wong SH, Law AWH, Law MF. Transfusion-transmitted hepatitis E: What we know so far? *World J Gastroenterol.* 2022;28(1):47-75. doi: 10.3748/wjg.v28.i1.47.
- Davydov VV, Zhavoronok SV, Rogacheva TA, Novik TP, Alatorceva GI, Nesterenko LN, Sidorov AV, Luchverchik LN, Mikhailov MI, Zverev VV. Rasprostranjonnost antitel k virusu gepatita E u naselenija regionov Respubliki Belarus [Prevalence of antibodies to the hepatitis E virus in the population of the Republic of Belarus]. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii* [Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology]. 2022;99(2):160-171. doi: https://doi.org/10.36233/0372-9311-236. edn: WPZHLF. (Russian).
- Davydov VV, Zhavoronok SV, Zadora IS, Novak LV, Karpenko FN, Levandovskaya OV, Kudryavceva AM. Rasprostranennost antitel k virusu gepatita E v krovi belorusskikh donorov [Prevalence of antibodies to the hepatitis E virus in the blood of belarusian donors]. *Medicinskij zhurnal* [Medical journal]. 2022;(4):53-59. doi: 10.51922/1818-426X.2022.4.53. edn: DYDIBO. (Russian).
- Zhavoronok S, Davydau V, Arabey A, Mikhaylov M, Kyuregyan K, Karlsen A, Malinnikova E, Marchuk S, Znovets T, Alatorceva G, Gasich E, Yahoudzik-Tsialezhnaya E, Kashkur Yu, Gutmane V, Shumsky Yu, Anisko L, Rogacheva T, Zhmurovskaja L, Krapivina S, Moskaleva N, Dotsenko M, Krasochko P, Barysavets D. Mehanizmy peredachi i puti zarazhenija cheloveka gepatitom E v nejendemicnom regione [Transmission Mechanisms and Ways of Infecting Human Hepatitis E in the Endemic Region]. *Klinicheskaja infektologija i parazitologija* [Clinical infectology and parasitology]. 2019;8(3):322-336. edn: JBNKRO. (Russian).
- Davydov VV, Zhavoronok SV, Anisko LA, Gasich EL, Marchuk SI, Semizhon PA, Carlsen AA, Kuregyan KK, Mikhailov MI, Alatorceva GI. Izuchenie riskov zavoza gepatita E v Respubliku Belarus [Study of the risks of importing hepatitis E to the republic of Belarus]. In: Rubnikovich SP, Hryshhanovich VJa, editors. *BGMU v avangarde medicinskoj nauki i praktiki. Recenziruemyj ezhegodnyj sbornik nauchnyh trudov. Minsk: Belorusskij gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2020. Iss. 10; p. 285-290. edn: WKBOGP. (Russian).*
- Davydov V, Zhavoronok S, Anisko L, Gasich E, Marchuk S, Semizhon P, Potemkin I, Karlsen A, Kyuregyan K, Mikhailov M., Alatorceva G, Krasochko P, Barysavets D, Prokopenkova T. Geneticheskij polimorfizm virusa gepatita E v Respublike Belarus [Genetic diversity of hepatitis E virus in the republic of Belarus]. *Klinicheskaja infektologija i parazitologija* [Clinical infectology and parasitology]. 2020;9(3):297-305. doi: 10.34883/PI.2020.9.3.029. edn: OXYYYW. (Russian).
- Davydov VV, Zhavoronok SV, Znovets TV, Tsyrunov VM, Babenka AS, Marchuk SI, Gasich EL, Novik TP, Alatorceva GI, Mikhailov MI, Zverev VV. Molekuljarno-jepidemiologicheskoe issledovanie sluchaev ostrogo gepatita E v Belarusi [Molecular epidemiological study of clinical cases of acute hepatitis E in Belarus]. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii* [Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology]. 2022;99(6):625-636. doi: 10.36233/0372-9311-328. edn: RRPBYN. (Russian).

19. Davydov VV, Zhavoronok SV, Krasochko PA, Borisovets DS, Prokopenkova TM. Virus hepatita E – novyj pishhevoj patogen v Belarusi [Hepatitis E virus - a new foodborne pathogen in Belarus]. *Zdravoohranenie* [Healthcare]. 2020;(6):19-25. edn: FGRNSX. (Russian).
20. Davydov VV, Zhavoronok SV, Zadora IS, Borisovets DS. Analiz proizvodstvennyh, bytovyh i pishhevyyh riskov inficirovaniya virusom gepatita E [Analysis of industrial, household and nutritional risks of infection with hepatitis E virus]. *Zdravoohranenie* [Healthcare]. 2023;(7):20-32. edn: HQDRXB. (Russian).
21. Wolff A, Günther T, Albert T, Johne R. Effect of Sodium Chloride, Sodium Nitrite and Sodium Nitrate on the Infectivity of Hepatitis E Virus. *Food Environ Virol.* 2020;12(4):350-354. doi: 10.1007/s12560-020-09440-2.
22. Zadora IS, Zhavoronok SV, Davydov VV, Babenka AS, Anisko LA, Rogacheva TA, Simirsky VV, Shcherban AI, Shchuka NV, Mytko YA, Alatoritseva GI, Likhverchik LN, Nesterenko LN, Zverev VV. Razrabotka otechestvennoj immunofermentnoj test-sistemy dlja detekcii anti-HEV Igm v syvorotke krovi [Development of a domestic enzyme immune test system for detection of Anti-HEV IgM in blood serum]. *Gepatologija i gastrojenterologija* [Hepatology and Gastroenterology]. 2023;7(1):57-62. doi: 10.25298/2616-5546-2023-7-1-57-62. edn: ZJHHUU. (Russian).
23. Davydov V, Babenka A, Zhavoronok S, Marchuk S, Borisovets D, Znovets T. Novaja test-sistema dlja vyjavlenija RNK virusa gepatita E metodom PCR v rezhime realnogo vremeni [A novel rt-qpcr based approach for detection of human hepatitis e virus in biological samples]. *Laboratornaja diagnostika. Vostochnaja Evropa* [Laboratory diagnostics. Eastern Europe]. 2021;10(3):346-359. doi: 10.34883/Pl.2021.10.3.018. edn: IBFSDA. (Russian).

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

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

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

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

Financing. The study was carried out within the framework of SPRI, No. state. registration: 20200376.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the ethical committee of the Belarusian State Medical University.

Information about authors:

Davydov Vladimir Vitoldovich, PhD. (Biology), 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

Borisovets Dmitry Sergeevich, PhD. (Veterinary), Republican Unitary Enterprise «Institute of Experimental Veterinary Medicine named after S.N. Vysheslesky», e-mail: borisovets_biev@mail.ru, ORCID 0000-0003-4087-9833

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

Поступила: 24.10.2023

Принята к печати: 30.10.2023

Received: 24.10.2023

Accepted: 30.10.2023



Сенча, А. Н. Ультразвуковая эластография. От простого к сложному / А. Н. Сенча, Э. И. Пеняева, Д. М. Шмелев. – Москва : МЕДпресс-информ, 2023. – 292 с.

В монографии рассмотрены вопросы применения ультразвуковой эластографии в клинической практике с учетом актуальных практических и клинических рекомендаций. Подробно описаны методика проведения эластографии различных внутренних и поверхностно расположенных органов, принципы интерпретации результатов, факторы, влияющие на конкретный результат и эффективность, корректность и воспроизводимость количественных и качественных показателей эластографии.

Книга предназначена для практикующих врачей ультразвуковой диагностики, как для начинающих, так и для специалистов со стажем; врачей смежных специальностей – онкологов, хирургов, акушеров-гинекологов, гастроэнтерологов и инфекционистов; ординаторов, студентов медицинских вузов.