



УДК 616.36-002-022:578.891]
DOI 10.24144/1998-6475.2021.54.53-60

ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ ГОСТРОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ Е

Гема-Багіна Н. М.¹, Горленко О. М.²

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет;

²ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Вірусний гепатит Е (ВГЕ) – захворювання з фекально-оральним шляхом передачі, поширене в основному на території зі спекотним кліматом.

Мета дослідження. На прикладі клінічного випадку у пацієнта з гострим вірусним гепатитом Е продемонструвати особливості перебігу, діагностики та лікування.

Матеріали та методи. Нами був проведений аналіз публікацій із ВГЕ та опрацьована історія хвороби пацієнта, який знаходився на стаціонарному лікуванні у МЦ «Prevention hospital» у листопаді 2021 року.

Результати досліджень. Наведений клінічний випадок показав, що ВГЕ трапляється не тільки в країнах зі спекотним кліматом, але й із помірним.

Висновки. Кожний випадок гострого гепатиту, від безсимптомного носійства до виражених клінічних проявів захворювання, потрібно детально вивчати та аналізувати для прийняття правильної тактики ведення таких хворих. Звертати увагу на повноту обстеження пацієнта, оскільки при попередньому діагнозі клініко-лабораторна картина пацієнта відповідала захворюванням як гепатобіліарної системи, так і інфекційній симптоматичній презентації. Тільки за даними імуноферментного аналізу було ідентифіковано і встановлено заключний діагноз. Даний клінічний випадок акцентує увагу лікарів на клінічному мисленні та параклінічній верифікації.

Ключові слова: гострий вірусний гепатит Е.

Description of clinical case of acute viral hepatitis E

Hema-Bahyna N.M., Horlenko O.M.

Abstract. *Introduction* Viral hepatitis E (HGE) is a disease with fecal-oral transmission, common mainly in hot climates.

The aim of the study. To demonstrate the features of the course, diagnosis and treatment on the example of a clinical case in a patient with acute viral hepatitis E.

Materials and methods. The publications on Acute Viral Hepatitis E were analyzed and the case history of a patient who hospitalized in the MC «Prevention hospital» in November 2021 was processed.

Results. The above clinical case showed that acute viral hepatitis E occurs not only in countries with the hot climates, but also with moderate climate.

Conclusions. Every case of acute hepatitis, from asymptomatic carriers to severe clinical manifestations of the disease, should be studied and analyzed in details for the acceptance and correction of treatment tactics of such patients. Pay attention to the completeness of the patient's examination, since the clinical and laboratory picture of the patient corresponded to diseases of both- the hepatobiliary system and infectious symptomatic presentation in the previous diagnosis. Only according to the ELISA date the final diagnosis was identified and established. This clinical case focuses the attention of physicians on the clinical thinking and paraclinical verification.

Key words: acute viral hepatitis E.

Вступ

Вірусний гепатит Е – захворювання з фекально-оральним шляхом передачі, поширене в основному на території зі спекотним кліматом [45].

Сучасні дослідження показують, що від 2% до 7% здорового дорослого населення мають антитіла до вірусу гепатиту Е. Щоріч-

но на ВГЕ інфікується до 20 млн осіб, з них 3,3 млн мають клінічні прояви [21]. У ендемічних місцевостях епідемічні спалахи ВГЕ регулярно повторюються кожні 5–8 років, а спорадичні випадки реєструють постійно. Поодинокі випадки ВГЕ спостерігають також у високорозвинених країнах світу. В Україні ВГЕ практично не реєструють, але це не ви-



ключає можливого завезення збудника з ендемічних територій унаслідок міграції населення [8]. Гепатит Е вважається ендемічною хворобою у багатьох районах Азії, Африки та Мексики, найбільші спалахи гепатиту Е зареєстровані в Індії та Китаї [3, 9]. На сьогодні простежується збільшення кількості хворих на ВГЕ в країнах Європи, Росії та США [29-31]. ВГЕ присвячена велика кількість вітчизняних і зарубіжних публікацій [46-48]. Безперечно, важливою подією стала публікація Європейської асоціації з вивчення печінки (European Association for the Study of the Liver, EASL) [22]. Крім того, на сьогодні вивчення ВГЕ характеризується інтенсивним накопиченням фактичних даних і, як наслідок, робиться спроба отримання нового рівня знань про цю інфекцію [23].

Мета дослідження

На прикладі клінічного випадку у пацієнта з гострим вірусним гепатитом Е продемонструвати особливості перебігу, діагностики та лікування.

Матеріали та методи

Нами був проведений аналіз публікацій із ВГЕ та опрацьована історія хвороби пацієнта, який знаходився на стаціонарному лікуванні у МЦ «Prevention hospital» у листопаді 2021 року.

Результати досліджень

На підставі значної мінливості ізолятів, виділяють 4 основні генотипи ВГЕ: 1-й генотип виявляють у розвинутих країнах Азії та Африки; 2-й генотип описаний у Мексиці й кількох країнах Африки; найпоширенішим є 3-й генотип, який поділяється на підтипи: 3а та 3j, які переважають у Північній Америці; 3b, 3d та 3g в Азії; 3с, 3е, 3f, 3h та 3і в Європі; 3-й генотип є причиною спорадичних випадків гострого ГЕ в людей та/або в домашніх свиней у багатьох країнах світу окрім Африки; 4-й генотип виділений у людей та/або домашніх свиней виключно у країнах Азії [32-34]. Виділяють також 5-й генотип, але він трапляється винятково у птахів [5, 6]. 7 генотип виділений в одногорого верблюда, ним може інфікуватися людина при вживанні м'яса й молока, 8 генотип – у двогоробого верблюда [24-26].

Визначення генотипу вірусу має важливе значення, оскільки корелює з важкістю перебігу хвороби. Накопичені дані дозволяють

припускати, що 1-й генотип є більш патогенним для людини ніж генотипи 3 та 4, чим пояснюються значно важчі випадки інфекції в Індії порівняно з іншими країнами [7].

Механізм інфікування ВГЕ – фекально-оральний [12]. Головним чинником передачі є інфікована ВГЕ вода. Чинниками передачі інфекції теж можуть бути інфіковані ВГЕ харчові продукти (фрукти, овочі, сирі та недостатньо термічно оброблені морські та річкові продукти – молюски, ракоподібні та ін.) [27, 28]. Дикі свині є резервуаром інфекції в природі [36]. У 45% кроликів і зайців у Китаї, Франції, США, Кореї, Білорусі, Росії була виявлена РНК ВГЕ [37-40]. У кіз та корів у Китаї були виявлені генотипи близькі до 4 [41-44]. Також одним із факторів передачі ВГЕ є тісний побутовий контакт. Для нього характерна осінньо-зимова сезонність [35].

Клінічні прояви ВГЕ подібні до таких як при гепатиті А, але існує низка відмінностей. Тривалість інкубаційного періоду при ВГЕ становить від 15 до 45 днів. У більшості хворих присутній астеновегетативний варіант продромального періоду, який зазвичай триває до 5 днів. Підвищення температури в даному періоді наявне лише у 17,1% пацієнтів на відміну від ВГА, при якому цей симптом трапляється більше ніж у 80% осіб. ВГЕ перебігає у вигляді безсимптомних та клінічно виражених форм. Основними симптомами є жовтяниця, загальна слабкість, біль у животі, нудота, блювання, зниження апетиту та потемніння сечі. Рідше трапляються уртикарний висип, артралгії, діарея [1, 2, 11]. На відміну від ВГА, при ВГЕ, з появою жовтяниці стан хворого не покращується. В період жовтяниці виявляють гепатомегалію, підвищення білірубіну, активність трансамінз і печінкових проб у крові. Характерною ознакою є зниження сулемової проби. Загальна тривалість симптомів не перевищує 14-21 дні, зазвичай одужання настає через місяць після початку захворювання. Важкість перебігу прямо корелює з віком пацієнта [10]. Раніше вважалося, що для ВГЕ типовим є лише гострий перебіг. Проте результати останніх досліджень показали, що на тлі хронічних захворювань печінки та в осіб із вираженою імуносупресією, ВГЕ може прогресувати у хронічну форму, часто з розвитком цирозу печінки [13-15].

ВГЕ – інфекція не забезпечує позитивний імунітет, тому за відповідних умов людина може захворіти на гепатит Е повторно.



Хворіють на ВГЕ переважно молоді люди віком від 15 до 40 років. Зазвичай прогноз у хворих на ВГЕ сприятливий. Летальність становить менше 1%, винятком є вагітні хворі жінки, серед яких смертність реєструється у 15-20%.

Сьогодні найефективнішим методом специфічної діагностики ВГЕ є виявлення анти-тіл до ВГЕ за допомогою ІФА [1, 2, 4]; вірусної РНК та генотипування HEV з використанням ПЛР [16]. Матеріалами для дослідження є кров та фекалії [1, 4, 10].

Стратегія лікування гепатиту Е не відрізняється від лікування інших вірусних гепатитів. У гострій стадії хворі на легкі форми ВГЕ не потребують медикаментозного лікування. У випадку середньо важких та важких форм застосовують патогенетичну терапію. Дані попередніх досліджень показують, що альфа-інтерферон і рибавірин здатні пригнічувати реплікацію ВГЕ [4].

В основу профілактики гепатиту Е покладені санітарно-гігієнічні та санітарно-протиепідемічні заходи. У ендемічних місцевостях такими заходами є: забезпечення населення доброякісною питною водою та постійний контроль за джерелами водопостачання, дотримання населенням правил гігієни та підвищення його санітарної культури. Особи з неендемічних місцевостей, які відвідують ендемічні щодо ВГЕ країни, не повинні вживати воду сумнівної якості та напої з льодом, сирі молюски та ракоподібні, а також немиті сирі овочі та фрукти [11].

Щодо специфічної профілактики, то GlaxoSmith Kline Biologicals (GSKBio) розроблена рекомбінантна вакцина. Дослідження з безпеки та ефективності вакцини на II фазі в Непалі (Катманду), у якому взяли участь 2000 непальських військових, показали, що вона добре переноситься і викликає 96% захисту після 3-кратної імунізації. Подальші дослідження для встановлення тривалості дії вакцини та дослідження її ефективності у жінок тривають [17]. Інша рекомбінантна вакцина була розроблена у Chinese National Institute of Diagnostics and Vaccine Development in Infectious Diseases (NIDVD), Xiamen University, China. Завершено II фазу випробовувань її ефективності та безпеки. Встановлена висока ефективність імунізації [18-20].

Клінічний випадок. Хворий N, 1985 року народження, поступив у багатопрофільне відділення МЦ «Prevention hospital» 15.11.21

року на 7 день захворювання з діагнозом: «Гострий лівобічний пієлонефрит? Гострий гепатит? Лептоспіроз?». Скарги при поступленні: підвищення температури тіла до 38°C, виражений біль у поперековій ділянці, більше зліва, біль у литкових м'язах – у горизонтальному положенні, пожовтіння склер, потемніння сечі, зниження апетиту, загальна слабкість. Об'єктивно: свідомість ясна. Менінгеальні знаки від'ємні. Шкіра та видимі слизові бліді, висипка відсутня. Склери субіктеричні. Носове дихання – вільне, виділення з носа відсутні. Язик – вологий, обкладений білим нальоту. Зів – рожевий, спокійний. Аускультативно над легеньми везикулярне дихання, хрипи не вислуховуються, пальпаторно – без особливостей, перкуторно – ясний легеневий тон. Тони серця – звучні, ритмічні. Живіт при пальпації м'який, не болючий. Печінка палькується, збільшена, виступає з-під краю реберної дуги на 4 см. Селезінка не збільшена. Симптом Пастернацького слабо позитивний двобічно. Литкові м'язи при пальпації болючі.

На амбулаторному етапі хворому призначено такі обстеження:

13.11.21 р. ЗАК із формулою (лейкоцити – $6,6 \times 10^9$, гемоглобін – 152 г/л, еритроцити – $4,89 \times 10^{12}$, тромбоцити – 135×10^9 , нейтрофіли – 41,76%, моноцити – 13,34%, еозинофіли – 6,31%, базофіли – 1,2%, лімфоцити – 37,39%, ШОЕ – 10 мм/год.

13.11.21 р. ЗАС – колір бурий, слабо мутна, лейкоцити 3-4, еритроцити поодинокі частково змінені, циліндри відсутні, уробіліноген 1+, білірубін 3+, кетонів тіла +, епітелій перехідний 3-4, солі оксалати ++, слиз +++++, всі інші показники в межах норми.

13.11.21 р. Біохімія крові – білірубін загальний – 62,3 мкмоль/л, АЛТ – 2314 Од/л, АСТ – 1266 Од/л, креатинін – 59 мкмоль/л, усі інші показники в межах норми.

15.11.21 р. УЗДОЧП – печінка не збільшена (ККР правої долі 139 мм, лівої – 60 мм). Контури чіткі, рівні. Край загострений. Портальна вена 12 мм. Жовчні протоки не розширені. Лімфатичні вузли не збільшені. Жовчний міхур не збільшений, не деформований. Контури чіткі, рівні. Стінка не потовщена. Холедох не розширений. Підшлункова залоза не збільшена (голівка 27 мм, тіло 17 мм, хвіст 18 мм). Контури чіткі, рівні. Нирки по контуру та структурі не змінені. Розміщені типово. Розміри в межах норми. Контури чіткі, не рів-



ні. ЧМС розширена. Структура однорідна. Селезінка збільшена 144 мм на 50 мм. Контури чіткі, рівні. Структура однорідна. Заключен-

ня: дифузні зміни печінки та підшлункової залози, помірна спленомегалія, лівобічний пієлонефрит.

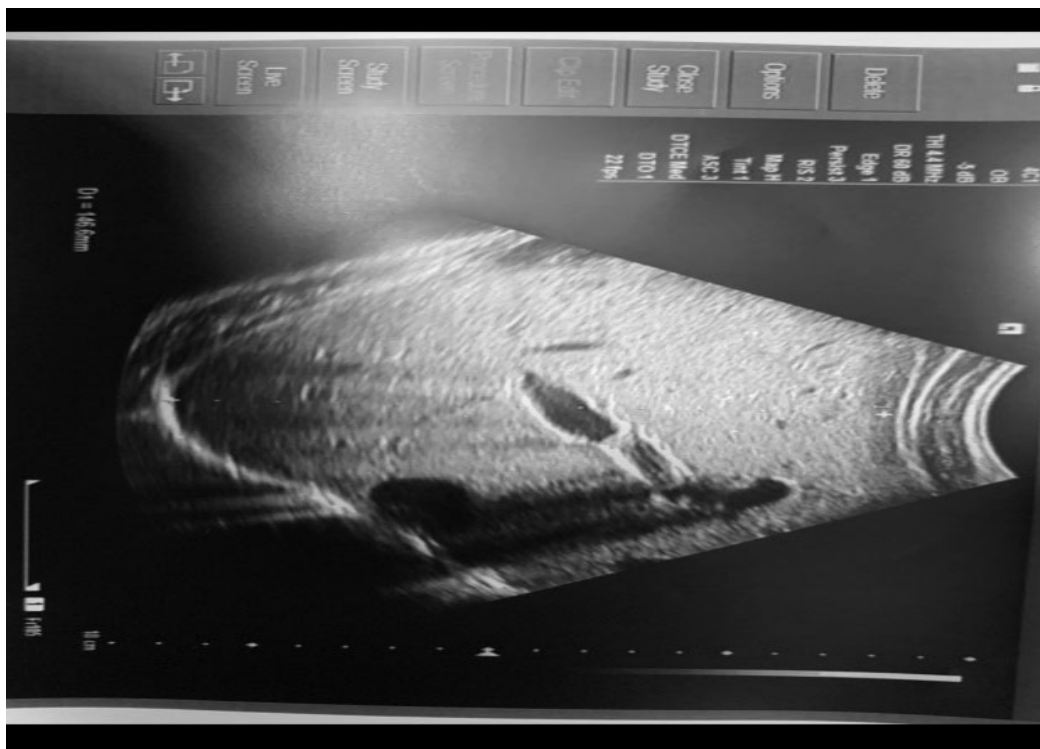


Рис. 1. УЗД печінки пацієнта N з гострим вірусним гепатитом E.

15.11.21 р. Швидкі тести імунохроматографічним методом на гепатит А, В, С – негативні.

15.11.21 р. перед поступленням у відділення виконано швидкий тест на Covid-19 – негативний. КТ органів черевної порожнини (15.11.21 р.), заочеревенного простору та малої миски – заключення: гепатомегалія, додаткова долька селезінки, проста кіста правої нирки.

16.11.21 р. РМА на лептоспіроз з діагностичним набором лептоспір – негативний. ПЛР – гепатит В, С – не виявлено. Коагулограма та амілаза крові – в межах норми.

18.11.21 р. АЛТ – 1416,7 Од/л, АСТ – 375,4 Од/л, білірубін загальний – 36,9 мкмоль/л, білірубін прямий – 32,9 мкмоль/л, лужна фосфатаза – 213 Од/л.

18.11.21 р. кров на аутоімунні захворювання – всі показники в межах норми.

20.11.21 р. отримано результат IgM до гепатиту E – 4,04 позитивні.

22.11.21 р. АЛТ – 649 Од/л, АСТ – 83,9 Од/л, білірубін загальний – 14,7 мкмоль/л, білірубін прямий – 12 мкмоль/л, лужна фосфатаза – 166 Од/л.

Пацієнту було призначено лікування: в/в інфузія NaCl 0,9%, глюкоза 5%, реосорбілакт, тіоктова кислота 755 мг, адеметіонін 1,4-бутандисульфат 760 мг, аскорбінова кислота 200 мг, аргінін глутамат 40 мг, кремній діоксид 2 г. На фоні проведеного лікування стан хворого покращився і на вимогу 17.11.21 р. для подальшого лікування був переведений на денний стаціонар, де знаходився на лікуванні до 23.11.21 р. У задовільному стані, на вимогу, був виписаний додому під подальший нагляд сімейного лікаря.

Висновки

Кожний випадок гострого гепатиту, від безсимптомного носійства до виражених клінічних проявів захворювання, потрібно детально вивчати та аналізувати для прийняття правильної тактики ведення таких хворих. Звертати увагу на повноту обстеження пацієнта, так як при попередньому діагнозі клініко-лабораторна картина пацієнта відповідала захворюванню, як гепатобіліарної системи, так і інфекційній симптоматичній презентації. Тільки за даними імуноферментного аналізу було ідентифіко-



вано і встановлено заключний діагноз. Даний клінічний випадок акцентує увагу лікарів на клінічному мисленні та параклінічній верифікації. Діагностика ВГЕ є актуальною не тільки для наукового обґрунтуван-

ня, але й для вирішення практичних заходів охорони здоров'я на основі аналізу клініко-лабораторних даних пацієнта з подальшим призначенням плану лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Михайлов М.І., Шахгильдян І.В., Онищенко Г.Г. (2007). Энтеральные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 352.
2. Михайлов М.І., Замятіна Н.А., Полещук В.Ф. Вірусний гепатит Е: проблеми вивчення // Гепатологія. 2008, № 1. С. 53-58.
3. Khuroo M.S. Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis: possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type. *Am J Med* – 1980; 68: P. 818-824.
4. Харченко Н.В., Порохницький В.Г., Топольницький В.С. Вірусні гепатити. К. Фенікс, 2002. 295 с.
5. Lu L, Li C, Hagedorn CH. Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: genetic diversity, subtypes and zoonosis. *Rev Med Virol*. 2006;16: P. 5–36. PubMed DOI
6. Okamoto H. Genetic variability and evolution of hepatitis E virus. *Virus Res.* – 2007
7. Emerson SU, Purcell RH. Hepatitis E virus. *Rev Med Virol* 2003; 13: P. 145-154.
8. Hepatitis E Emerges as Significant Cause of Liver Inflammation Worldwide By Harvey S. Bartnof, MD.
9. Bradley DW. Enterically-transmitted non-A, non-B hepatitis. *Br Med Bull* – 1990; 46: P. 442-461.
10. Балаян М, Михайлов М. словарь «Вирусный гепатит Е». 2-е изд. Москва, Амипресс, 1999. 348 с.
11. CDC health information for international travel 2010. Yellow book. Chapter 5. Hepatitis E.
12. Hepatitis E / Viral Hepatitis. October – 2009 vol.18. P. 12
13. Tamura A, Shimizu YK, Tanaka T, Kuroda K, Arakawa Y, Takahashi K, Mishiro S, Shimizu K, Moriyama M. Persistent infection of hepatitis E virus transmitted by blood transfusion in a patient with T-cell lymphoma. *Hepatology Res* – 2007; 37(2): P. 113-120.
14. Haagsma EB, van den Berg AP, Porte RJ, Benne CA, Vennema H, Reimerink JH, Koopmans MP. Chronic hepatitis E virus infection in liver transplant recipients. *Liver Transpl* – 2008;14(4): P. 547-553.
15. Kamar N, Selves J, Mansuy JM, Ouezzani L, Peron JM, Guitard J, Cointault O, Esposito L, Abravanel F, Danjoux M, Durand D, Vinel JP, Izopet J, Rostaing L. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 2008; 358 (8): P. 811-817.
16. Dawson GJ, Chau KH, Cabol CM, Yarbough PO, Reyes GR, Mushahwar IK. Solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay for hepatitis E virus IgG and IgM antibodies utilizing recombinant antigens and synthetic peptides. *J Virol Meth* – 2002; 38: P. 175-186.
17. Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, Mammen MP Jr, Thapa GB, et al. Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. *N Engl J Med* – 2007; 356 (9): P. 895-903.
18. Zhang J, Liu CB, Li RC, Li YM, Zheng YJ, et al. Randomized-controlled phase II clinical trial of a bacterially expressed recombinant hepatitis E vaccine. *Vaccine* – 2009; 27 (12): P. 1869-1874.
19. Li RC, Ge SX, Li YP, Zheng YJ, Nong Y, Guo QS, Zhang J, Ng MH, Xia NS. Seroprevalence of hepatitis E virus infection, rural southern People's Republic of China. *Emerg Infect Dis* – 2006; 12 (11): P. 1682-1688.
20. Purcell RH, Emerson SU (2008) Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease. *J Hepatol* 48: P. 494–503.
21. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/ru/>
22. European Association for the Study of the Liver et al. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection // *J. Hepatol*. 2018. Vol. 68, N 6. P. 1256–1271.
23. Wani Z.A. Bibliometric analysis of hepatitis E literature // *Int. J. Information Dissemination Technol*. 2017. Vol. 7, N 4. P. 242.
24. Lee G.H. et al. Chronic infection with camelid hepatitis E virus in a liver transplant recipient who regularly consumes camel meat and milk // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150, N 2. P. 355–357.e3.
25. Woo P.C.Y. et al. New hepatitis E virus genotype in bactrian camels, Xinjiang, China, 2013 // *Emerg. Infect. Dis*. 2016. Vol. 22, N 12. P. 2219.



26. Nakano T. et al. Investigating the origin and global dispersal history of hepatitis E virus genotype 4 using phylogeographical analysis // *Liver Int.* 2016. Vol. 36, N 1. P. 31–41.
27. Shi M. et al. The evolutionary history of vertebrate RNA viruses // *Nature.* 2018. Vol. 556, N 7700. P. 197.
28. Kelly A.G., Netzler N. E., White P.A. Ancient recombination events and the origins of hepatitis E virus // *BMC Evol. Biol.* 2016. Vol. 16, N 1. P. 210.
29. Adlhoch C. et al. Hepatitis E virus: assessment of the epidemiological situation in humans in Europe, 2014/15 // *J. Clin. Virol.* 2016. Vol. 82. P. 9–16.
30. The L. Growing concerns of hepatitis E in Europe // *Lancet.* 2017. Vol. 390, N 10092. P. 334.
31. Wehmeyer M.H. et al. Time trend of reported cases and publications: hepatitis E in comparison to hepatitis A–D in Germany from 2001 to 2016 // *Z. Gastroenterol.* 2018. Vol. 56, N 1. P. 29–35.
32. Nelson K.E., Labrique A.B., Kmush B.L. Epidemiology of genotype 1 and 2 hepatitis E virus infections // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2018 May 7. Article ID a031732.
33. Salines M., Andraud M., Rose N. From the epidemiology of hepatitis E virus (HEV) within the swine reservoir to public health risk mitigation strategies: a comprehensive review // *Vet. Res.* 2017. Vol. 48, N 1. P. 31.
34. Nantel-Fortier N. et al. Detection and phylogenetic analysis of the hepatitis E virus in a Canadian swine production network // *Food Environ. Virol.* 2016. Vol. 8, N 4. P. 296–304.
35. Rivero-Juarez A. et al. Prevalence of hepatitis E virus infection in wild boars from Spain: a possible seasonal pattern? // *BMC Vet. Res.* 2018. Vol. 14, N 1. P. 54.
36. Rivero-Juarez A. et al. Familial hepatitis E outbreak linked to wild boar meat consumption // *Zoonoses Public Health.* 2017. Vol. 64, N 7. P. 561–565.
37. Ahn H.S. et al. Prevalence and genetic features of rabbit hepatitis E virus in Korea // *J. Med. Virol.* 2017. Vol. 89, N 11. P. 1995–2002.
38. Xie X.T. et al. Prevalence of lapine rotavirus, astrovirus, and hepatitis E virus in Canadian domestic rabbit populations // *Vet. Microbiol.* 2017. Vol. 208. P. 146–149.
39. Hammerschmidt F. et al. Hepatitis E virus in wild rabbits and European brown hares in Germany // *Zoonoses Public Health.* 2017. Vol. 64, N 8. P. 612–622.
40. Abravanel F. et al. Rabbit hepatitis E virus infections in humans, France // *Emerg. Infect. Dis.* 2017. Vol. 23, N 7. P. 1191.
41. Di Martino B. et al. Detection of hepatitis E virus (HEV) in goats // *Virus Res.* 2016. Vol. 225. P. 69–72.
42. Long F. et al. High prevalence of hepatitis E virus infection in goats // *J. Med. Virol.* 2017. Vol. 89, N 11. P. 1981–1987.
43. Li S. et al. Detection and characterization of hepatitis E virus in goats at slaughterhouse in Tai'an Region, China // *Biomed. Res. Int.* 2017. Vol. 2017. Article ID 3723650.
44. Huang F. et al. Excretion of infectious hepatitis E virus into milk in cows imposes high risks of zoonosis // *Hepatology.* 2016. Vol. 64, N 2. P. 350–359.
45. Інфекційні хвороби у дітей (Клінічні лекції) / За ред. С.О.Крамарева. – К.: МОПІОН, 2003. – 480 с.
46. Capai L., Charrel R., Falchi A. Hepatitis E in high-income countries: what do we know? And what are the knowledge gaps? // *Viruses.* 2018. Vol. 10, N 6. P. 285.
47. Syed S.F. et al. Past, present and future of hepatitis E virus infection: zoonotic perspectives // *Microb. Pathog.* 2018. Vol. 119. P. 103–108.
48. Dalton H.R., Izopet J. Transmission and epidemiology of hepatitis E virus genotype 3 and 4 infections // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2018. Vol. 8, N 11. Article ID a032144.

REFERENCES

1. Mykhaylov M.Y., Shakhhyly'dyan I.V., Onyshchenko H.H. (2007). Ёnteral'nye hepattyty (ёtyolohyya, ёpydemyolohyya, dyahnostyka, proflyaktyka). [Enteral hepatitis (etiology, epidemiology, diagnosis, prevention)] M.: FHO «VUNMTS Roszdrava», 352 [in Russian].
2. Mikhaylov M.I., Zamyatina N.A., Polyeshchuk V.F. Virusnyy hepattyt E: problemy vyvchennyya Viral hepatitis E: problems of study / *Hepatology*, – 2008, N 1. C. 53-58. [in Ukrainian].
3. Khuroo M.S. Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis: possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type. *Am J Med* – 1980; 68: P. 818-824.
4. Kharchenko N.V., Porokhnyts'kyy V.H., Topol'nyts'kyy V.S. Virusni hepattyty [Viral hepatitis]. K. Feniks, 2002. 456 c. [in Ukrainian].



5. Lu L, Li C, Hagedorn CH. Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: genetic diversity, subtypes and zoonosis. *Rev Med Virol.* – 2006;16: P. 5–36. Pub Med DOI
6. Okamoto H. Genetic variability and evolution of hepatitis E virus. *Virus Res.* – 2007
7. Emerson SU, Purcell RH. Hepatitis E virus. *Rev Med Virol* 2003; 13: P. 145-154.
8. Hepatitis E Emerges as Significant Cause of Liver Inflammation Worldwide By Harvey S. Bartnof, MD.
9. Bradley DW. Enterically-transmitted non-A, non-B hepatitis. *Br Med Bull* – 1990; 46: P. 442-461.
10. Balayan M., Mikhailov M. Dictionary "Viral hepatitis E". - 2nd ed. Moscow, Amipress, 1999. P. 348
11. CDC health information for international travel 2010. Yellow book. Chapter 5. Hepatitis E.
12. Hepatitis E / Viral Hepatitis. October – 2009 vol.18. P. 12
13. Tamura A, Shimizu YK, Tanaka T, Kuroda K, Arakawa Y, Takahashi K, Mishiro S, Shimizu K, Moriyama M. Persistent infection of hepatitis E virus transmitted by blood transfusion in a patient with T-cell lymphoma. *Hepato Res* – 2007; 37(2): P. 113-120.
14. Haagsma EB, van den Berg AP, Porte RJ, Benne CA, Vennema H, Reimerink JH, Koopmans MP. Chronic hepatitis E virus infection in liver transplant recipients. *Liver Transpl* – 2008;14(4): P. 547-553.
15. Kamar N, Selves J, Mansuy JM, Ouezzani L, Peron JM, Guitard J, Cointault O, Esposito L, Abravanel F, Danjoux M, Durand D, Vinel JP, Izopet J, Rostaing L. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 2008; 358 (8): P. 811-817.
16. Dawson GJ, Chau KH, Cabol CM, Yarbough PO, Reyes GR, Mushahwar IK. Solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay for hepatitis E virus IgG and IgM antibodies utilizing recombinant antigens and synthetic peptides. *J Virol Meth* – 2002; 38: P. 175-186.
17. Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, Mammen MP Jr, Thapa GB, et al. Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. *N Engl J Med* – 2007; 356 (9): P. 895-903.
18. Zhang J, Liu CB, Li RC, Li YM, Zheng YJ, et al. Randomized-controlled phase II clinical trial of a bacterially expressed recombinant hepatitis E vaccine. *Vaccine* – 2009; 27 (12): P. 1869-1874.
19. Li RC, Ge SX, Li YP, Zheng YJ, Nong Y, Guo QS, Zhang J, Ng MH, Xia NS. Seroprevalence of hepatitis E virus infection, rural southern People's Republic of China. *Emerg Infect Dis* – 2006; 12 (11): P. 1682-1688.
20. Purcell RH, Emerson SU (2008) Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease. *J Hepatol* 48: P. 494–503.
21. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/ru/>
22. European Association for the Study of the Liver et al. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection // *J. Hepatol.* 2018. Vol. 68, N 6. P. 1256–1271.
23. Wani Z.A. Bibliometric analysis of hepatitis E literature // *Int. J. Information Dissemination Technol.* 2017. Vol. 7, N 4. P. 242.
24. Lee G.H. et al. Chronic infection with camelid hepatitis E virus in a liver transplant recipient who regularly consumes camel meat and milk // *Gastroenterology.* 2016. Vol. 150, N 2. P. 355–357.e3.
25. Woo P.C.Y. et al. New hepatitis E virus genotype in bactrian camels, Xinjiang, China, 2013 // *Emerg. Infect. Dis.* 2016. Vol. 22, N 12. P. 2219.
26. Nakano T. et al. Investigating the origin and global dispersal history of hepatitis E virus genotype 4 using phylogeographical analysis // *Liver Int.* 2016. Vol. 36, N 1. P. 31–41.
27. Shi M. et al. The evolutionary history of vertebrate RNA viruses // *Nature.* 2018. Vol. 556, N 7700. P. 197.
28. Kelly A.G., Netzler N. E., White P.A. Ancient recombination events and the origins of hepatitis E virus // *BMC Evol. Biol.* 2016. Vol. 16, N 1. P. 210.
29. Adlhoch C. et al. Hepatitis E virus: assessment of the epidemiological situation in humans in Europe, 2014/15 // *J. Clin. Virol.* 2016. Vol. 82. P. 9–16.
30. The L. Growing concerns of hepatitis E in Europe // *Lancet.* 2017. Vol. 390, N 10092. P. 334.
31. Wehmeyer M.H. et al. Time trend of reported cases and publications: hepatitis E in comparison to hepatitis A–D in Germany from 2001 to 2016 // *Z. Gastroenterol.* 2018. Vol. 56, N 1. P. 29–35.
32. Nelson K.E., Labrique A.B., Kmush B.L. Epidemiology of genotype 1 and 2 hepatitis E virus infections // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2018 May 7. Article ID a031732.
33. Salines M., Andraud M., Rose N. From the epidemiology of hepatitis E virus (HEV) within the swine reservoir to public health risk mitigation strategies: a comprehensive review // *Vet. Res.* 2017. Vol. 48, N 1. P. 31.
34. Nantel-Fortier N. et al. Detection and phylogenetic analysis of the hepatitis E virus in a Canadian swine production network // *Food Environ. Virol.* 2016. Vol. 8, N 4. P. 296–304.



35. Rivero-Juarez A. et al. Prevalence of hepatitis E virus infection in wild boars from Spain: a possible seasonal pattern? // *BMC Vet. Res.* 2018. Vol. 14, N 1. P. 54.
36. Rivero-Juarez A. et al. Familial hepatitis E outbreak linked to wild boar meat consumption // *Zoonoses Public Health.* 2017. Vol. 64, N 7. P. 561–565.
37. Ahn H.S. et al. Prevalence and genetic features of rabbit hepatitis E virus in Korea // *J. Med. Virol.* 2017. Vol. 89, N 11. P. 1995–2002.
38. Xie X.T. et al. Prevalence of lapine rotavirus, astrovirus, and hepatitis E virus in Canadian domestic rabbit populations // *Vet. Microbiol.* 2017. Vol. 208. P. 146–149.
39. Hammerschmidt F. et al. Hepatitis E virus in wild rabbits and European brown hares in Germany // *Zoonoses Public Health.* 2017. Vol. 64, N 8. P. 612–622.
40. Abravanel F. et al. Rabbit hepatitis E virus infections in humans, France // *Emerg. Infect. Dis.* 2017. Vol. 23, N 7. P. 1191.
41. Di Martino B. et al. Detection of hepatitis E virus (HEV) in goats // *Virus Res.* 2016. Vol. 225. P. 69–72.
42. Long F. et al. High prevalence of hepatitis E virus infection in goats // *J. Med. Virol.* 2017. Vol. 89, N 11. P. 1981–1987.
43. Li S. et al. Detection and characterization of hepatitis E virus in goats at slaughterhouse in Tai'an Region, China // *Biomed. Res. Int.* 2017. Vol. 2017. Article ID 3723650.
44. Huang F. et al. Excretion of infectious hepatitis E virus into milk in cows imposes high risks of zoonosis // *Hepatology.* 2016. Vol. 64, N 2. P. 350–359.
45. *Infectious diseases in children (Clinical lectures)* / Edited by S.O. Kramarev. - K.: MORION, 2003. – P. 480.
46. Capai L., Charrel R., Falchi A. Hepatitis E in high-income countries: what do we know? And what are the knowledge gaps? // *Viruses.* 2018. Vol. 10, N 6. P. 285.
47. Syed S.F. et al. Past, present and future of hepatitis E virus infection: zoonotic perspectives // *Microb. Pathog.* 2018. Vol. 119. P. 103–108.
48. Dalton H.R., Izopet J. Transmission and epidemiology of hepatitis E virus genotype 3 and 4 infections // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2018. Vol. 8, N 11. Article ID a032144.

Отримано 13.12.2021 р.