



## ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-206>

© КИЧАТОВА В.С., ПОТЕМКИН И.А., АСАДИ МОБАРХАН Ф.А., РУМЯНЦЕВА Т.Д., СЕМЕНОВ С.И., КЮРЕГЯН К.К., МИХАЙЛОВ М.И., 2023

## Выявление антител к вирусу гепатита E у домашних северных оленей (*Rangifer tarandus*) в Республике Саха (Якутия)

Кичатова В.С.<sup>1-3</sup>✉, Потемкин И.А.<sup>1-3</sup>, Асади Мобархан Ф.А.<sup>1,2</sup>, Румянцева Т.Д.<sup>4</sup>, Семенов С.И.<sup>5</sup>, Кюрегян К.К.<sup>1,2</sup>, Михайлов М.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Арктический государственный агротехнологический университет», 677008, г. Якутск, Республика Саха (Якутия), Россия;

<sup>5</sup>ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», 677010, г. Якутск, Республика Саха (Якутия), Россия

### Резюме

**Введение.** Несмотря на то что домашние и дикие свиньи являются основным резервуаром зоонозных генотипов вируса гепатита E (ВГЕ) в странах умеренного климата, наличие антител к ВГЕ (анти-ВГЕ) у коренного населения приполярных территорий, т.е. за пределами ареала обитания диких и домашних свиней, указывает на наличие альтернативного резервуара вируса. Потенциальным резервуаром ВГЕ в приполярных регионах могут являться северные олени (*Rangifer tarandus*).

**Целью** исследования являлось определение распространенности анти-ВГЕ среди домашних северных оленей на территории Республики Саха (Якутия).

**Материалы и методы.** Образцы сыворотки крови от 497 домашних оленей из Оймяконского ( $n = 425$ ) и Усть-Янского районов ( $n = 72$ ) Республики Саха (Якутия) были исследованы на анти-ВГЕ методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора реагентов «ДС-ИФА-АНТИ-ВГЕ-G» (ООО «Диагностические системы-Столица», Россия) по протоколу производителя, однако вместо человеческого специфического конъюгата из набора использовали кроличьи поликлональные антитела против IgG оленя, меченные пероксидазой хрена (KPL, США) в разведении 1 : 100 в фосфатно-солевом буфере.

**Результаты.** В среднем частота выявления анти-ВГЕ в сыворотках северных оленей составила 15,5% (95% ДИ 12,6–19,0%). Частота выявления анти-ВГЕ достоверно увеличивалась с возрастом: с 3,5% (95% ДИ 1,1–9,0%) у оленят в возрасте 3–6 мес до 25,0% (95% ДИ 1,6–36,5%) у оленей в возрасте 2–4 года ( $p < 0,0001$ ), и начиная с этого возраста выходили на плато, не различаясь достоверно между более старшими возрастными группами ( $p > 0,05$ ). В целом частота выявления анти-ВГЕ среди оленей в возрасте 2 года и старше составила 19,0% (95% ДИ 15,3–23,4%). Статистически значимые различия по частоте выявления анти-ВГЕ между самками и самцами северных оленей отсутствовали как среди взрослых животных, так и среди оленят.

**Заключение.** Полученные результаты выявления анти-ВГЕ среди домашних северных оленей в Республике Саха (Якутия) свидетельствуют о широком распространении среди этих животных инфекции, вызываемой ВГЕ или антигенно сходным вирусом. Выявленная динамика накопления антител в популяции северных оленей свидетельствует о том, что инфицирование, по-видимому, происходит в первые 2 года жизни животного.

**Ключевые слова:** вирус гепатита E; антитела; северный олень

**Для цитирования:** Кичатова В.С., Потемкин И.А., Асади Мобархан Ф.А., Румянцева Т.Д., Семенов С.И., Кюрегян К.К., Михайлов М.И. Выявление антител к вирусу гепатита E у домашних северных оленей (*Rangifer tarandus*) в Республике Саха (Якутия). *Вопросы вирусологии*. 2023; 68(6): 549–556. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-206> EDN: <https://elibrary.ru/lifzfnu>

**Финансирование.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-25-00549).

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

**Этическое утверждение.** Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (протокол № 34 от 30.03.2022). Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с «Consensus author guidelines for animal use» (IAVES 23 July 2010).

## ORIGINAL STUDY ARTICLE

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-206>

## Detection of antibodies to the hepatitis E virus in domestic reindeer (*Rangifer tarandus*) in the Republic of Sakha (Yakutia)

Vera S. Kichatova<sup>1-3</sup>✉, Ilya A. Potemkin<sup>1-3</sup>, Fedor A. Asadi Mobarkhan<sup>1,2</sup>,  
Tatyana D. Rummyantseva<sup>4</sup>, Sergey I. Semenov<sup>5</sup>, Karen K. Kyuregyan<sup>1,2</sup>, Mikhail I. Mikhailov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute of Epidemiology, 111123, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 105064, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 125993, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Arctic State Agrotechnological University, 677008, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia), Russia;

<sup>5</sup>North-Eastern Federal University named after. M.K. Ammosov, 677010, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia), Russia

### Abstract

**Introduction.** Although domestic pigs and wild boars are the main reservoir of zoonotic hepatitis E virus (HEV) genotypes in temperate countries, the presence of antibodies to HEV (anti-HEV) in the indigenous population of circumpolar territories, i.e. outside the habitat of wild and domestic pigs, indicates the presence of an alternative reservoir of the virus. Reindeer (*Rangifer tarandus*) may be a potential reservoir for HEV in the polar regions. The purpose of the study was to determine the prevalence of anti-HEV among domestic reindeer in the Republic of Sakha (Yakutia).

**Materials and methods.** Sera from 497 domestic reindeer from the Oymyakon ( $n = 425$ ) and Ust-Yansky districts ( $n = 72$ ) of the Republic of Sakha (Yakutia) were tested for anti-HEV. A commercial ELISA kit DS-ELISA-ANTI-HEV-G (Diagnostic Systems-Stolitsa LLC, Russia) was used for detection of anti-HEV IgG, but a rabbit polyclonal antibody against deer IgG labeled with horseradish peroxidase (KPL, USA) at a dilution of 1 : 100 in phosphate-buffered saline were used instead of the human specific conjugate from the kit.

**Results.** The average detection rate of anti-HEV in reindeer sera was 15.5% (95% CI: 12.6–19.0%). The detection rate of anti-HEV significantly increased with age, from 3.5% (95% CI: 1.1–9.0%) in calves aged 3–6 months to 25.0% (95% CI: 1.6–36.5%) in deer aged 2–4 years ( $p < 0.0001$ ). From this age group, anti-HEV detection rates reached a plateau, not differing significantly between older age groups ( $p > 0.05$ ). The average anti-HEV detection rate among reindeer 2 years of age and older was 19.0% (95% CI: 15.3–23.4%). There were no statistically significant differences in the frequency of anti-HEV detection between female and male reindeer, both among adult animals and among calves.

**Conclusion.** The observed anti-HEV detection rates among domestic reindeer in the Republic of Sakha (Yakutia) indicate that infection caused by HEV or an antigenically similar virus is common in these animals. The dynamics of antibody accumulation in the reindeer population indicates that infection apparently occurs during the first two years of life.

**Keywords:** hepatitis E virus; antibodies; reindeer

**For citation:** Kichatova V.S., Potemkin I.A., Asadi Mobarkhan F.A., Rummyantseva N.D., Semenov S.I., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I. Detection of antibodies to the hepatitis E virus in domestic reindeer (*Rangifer tarandus*) in the Republic of Sakha (Yakutia). *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2023; 68(6): 549–556. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-206> EDN: <https://elibrary.ru/ifzfnu>

**Funding.** The research was funded by the Grant of Russian Scientific Foundation (project № 22-25-00549).

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

**Ethics approval.** The research protocol was approved by the Ethics Committee of North-Eastern Federal University named after. M.K. Ammosov (Protocol No. 34 dated 30.03.2022). Authors confirm compliance with institutional and national standards for the use of laboratory animals in accordance with “Consensus author guidelines for animal use” (IAVES 23 July 2010).

### Введение

Вирус гепатита E (ВГЕ), или *Paslahepevirus bayani* (семейство *Hepeviridae*, род *Paslahepevirus*) в соответствии с номенклатурой ICTV, представляет собой РНК-содержащий вирус, вызывающий острый, а у пациентов с иммуносупрессией – хронический гепатит [1]. Кроме того, для этого вируса характерна тропность не только к гепатоцитам, но и к широкому спектру других тканей, что обуславливает часто регистрируемые внепеченочные проявления инфекции, в том числе неврологические [2]. ВГЕ ежегодно вы-

зывает в мире не менее 20 млн случаев заражения, из которых около 3,3 млн сопровождаются развитием симптомов заболевания, с уровнем смертности 0,2–4,0%, и является наиболее распространенной причиной острого вирусного гепатита [3]. Ранее считалось, что эта инфекция актуальна для тропических стран с низким уровнем санитарного благополучия, но в последние годы благодаря повышению осведомленности, увеличению надзора за ВГЕ и охвата диагностикой, стало понятно, что ВГЕ-инфекция широко распространена и в индустриальных странах [4].

Результаты последних исследований показывают, что для России также характерны широкая распространенность ВГЕ и особенности эпидемиологии инфекции, наблюдаемые в индустриальных странах умеренного климата [5].

Эпидемиология и, очевидно, патогенность ВГЕ-инфекции во многом зависят от генотипа ВГЕ. В настоящее время известно 8 генотипов ВГЕ [6]. Генотипы 1 и 2 являются строго антропонозными и вызывают вспышки и спорадические случаи в развивающихся странах [7]. Другие генотипы вируса способны инфицировать разные виды млекопитающих: диких кабанов (генотипы 3, 5 и 6), домашних свиней (генотипы 3 и 4), оленей (генотипы 3 и 4), кроликов (генотип 3га) и верблюдов (генотипы 7 и 8) [8]. С генотипами 3 и 4 связаны все незавозные (автохтонные) случаи заражения человека ВГЕ в индустриальных странах, при этом домашние свиньи признаны основным источником инфекции. Согласно консолидированному мнению экспертов, ВГЕ занимает 6-е место среди вирусов с высоким риском зоонозной передачи, что подчеркивает его зоонозный потенциал [9]. Кроме собственно ВГЕ, ряд других представителей семейства *Hepeviridae*, в первую очередь циркулирующий среди крыс *Rocahepevirus ratti*, также способны вызывать заболевание у человека [10].

Несмотря на то что свиньи, домашние и дикие, являются основным зоонозным резервуаром ВГЕ генотипов 3 и 4 в странах умеренного климата, наличие антител к ВГЕ (анти-ВГЕ) у коренного населения приполярных территорий [11], т.е. за пределами ареала обитания диких и домашних свиней, указывает на наличие альтернативного резервуара вируса. Потенциальным резервуаром ВГЕ в приполярных регионах могут являться северные олени (*Rangifer tarandus*). Северный олень является главным сельскохозяйственным животным на огромных приполярных территориях и основным источником мяса для населения этих территорий, в том числе для коренного населения Севера. Известно, что помимо свиней, ВГЕ генотипов 3 и 4 выявляются у разных видов европейских и азиатских оленей [12]. Кроме того, у лосей был идентифицирован вирус *Paslahepevirus alci*, наиболее филогенетически близкий к ВГЕ из всех гепевирусов [13]. Однако, несмотря на несколько сообщений о выявлении анти-ВГЕ у северных оленей [14–16], сам вирус от этого вида животных до сих пор не выделен.

Ранее нами были описаны случаи выявления анти-ВГЕ как у оленеводов, так и у домашних северных оленей на территории Республики Саха (Якутия) [17]. **Целью** настоящего исследования являлось определение распространенности анти-ВГЕ у северных оленей в Якутии на расширенной выборке, включающей в себя оленей разных возрастов: от оленят моложе одного года до животных старше 10 лет.

### Материалы и методы

Всего в летне-осенние периоды 2022–2023 гг. были собраны 497 образцов сыворотки крови от домашних оленей на территориях Оймяконского ( $n$

= 425) и Усть-Янского районов ( $n = 72$ ) Республики Саха (Якутия). В Усть-Янском районе были собраны преимущественно образцы сыворотки крови от оленят в возрасте до 4 мес ( $n = 60$ ), тогда как в Оймяконском районе – образцы от животных всех возрастных групп: от оленят в возрасте до 6 мес до оленей старше 10 лет. Распределение образцов по регионам исследования и в общей выборке в зависимости от пола и возраста животных приведено в **табл. 1**. Для 21 образца пол и точный возраст животного не были известны, однако они были получены от животных 2 лет и старше, в связи с чем их учитывали при расчете среднего значения частоты выявления анти-ВГЕ и среднего значения коэффициента позитивности (КП), но исключали из дальнейшего анализа распределения показателей серопозитивности в зависимости от пола и возраста животных.

Сбор образцов крови проводили в рамках планового ветеринарного контроля с соблюдением институциональных и национальных стандартов по этичному обращению с животными. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (протокол № 34 от 30.03.2022).

Образцы крови собирали из яремной вены животного в пробирки для крови (BD Vacutainer; BD, Великобритания) с использованием ветеринарной иглы Боброва («МИЗ-Ворсма», Россия) для оленей в возрасте 2 года и старше или иглы инъекционной (KDM, KD-FINE 18G × 1,5”, Германия) для оленят в возрасте до года. Отделение сыворотки проводили путем естественного отстаивания в течение 24 ч при температуре 18–20 °С. Образцы сыворотки крови переносили в стерильные полипропиленовые пробирки и хранили при 2–8 °С не более 2 сут, затем замораживали при температурном режиме от –18 до –20 °С и транспортировали с соблюдением холодовой цепи в лабораторию, где хранили при –70 °С до тестирования.

Анти-ВГЕ класса IgG определяли с помощью коммерческого набора реагентов «ДС-ИФА-АНТИ-ВГЕ-G» (ООО «Диагностические системы-Столица», Россия) по протоколу производителя, однако вместо человеческого специфического конъюгата из набора использовали кроличьи поликлональные антитела против IgG оленя, меченные пероксидазой хрена (KPL, США) в разведении 1 : 100 в фосфатно-солевом буфере. Применявшийся набор основан на рекомбинантном антигене капсидного белка ВГЕ, высококонсервативном у разных генотипов ВГЕ, и имеет чувствительность 1000 мМЕ/мл [18]. Оптическую плотность (ОП) измеряли спектрофотометрически при длине волны 450 нм. ВГЕ-положительные и отрицательные контрольные образцы, поставляемые с набором, использовали в качестве положительного и отрицательного контроля в каждой планшете соответственно. Анти-ВГЕ-реактивную сыворотку крови оленей, полученную в предыдущем исследовании [17], также использовали для мониторинга воспроизводимости результатов между постановками. Образцы со значениями ОП, превышающие пороги-

Таблица 1. Распределение образцов сыворотки крови северных оленей в зависимости от пола и возраста животных

Table 1. Distribution of blood serum samples of reindeer depending on sex and age of animals

Возраст Age	Пол Sex	Оймяконский район Oymyakonsky District	Усть-Янский район Ust-Yansky District	Всего Total
До 6 мес Less than 6 months	Самки Female	44	28	72
	Самцы Male	9	32	41
	Всего Total	53	60	113
2–4 года 2–4 years	Самки Female	38	6	44
	Самцы Male	20	4	24
	Всего Total	58	10	68
5–6 лет 5–6 years	Самки Female	139	1	140
	Самцы Male	16	1	17
	Всего Total	155	2	157
7–8 лет 7–8 years	Самки Female	89	0	89
	Самцы Male	4	0	4
	Всего Total	93	0	93
Старше 9 лет Over 9 years	Самки Female	41	0	41
	Самцы Male	4	0	4
	Всего Total	45	0	45
Не установлен Undetermined	Не установлен Undetermined	21	0	21

вое значение (0,20 плюс средняя ОП отрицательных контролей), считали реактивными. Для каждого реактивного образца рассчитывали КП как отношение ОП образца к пороговому значению ОП.

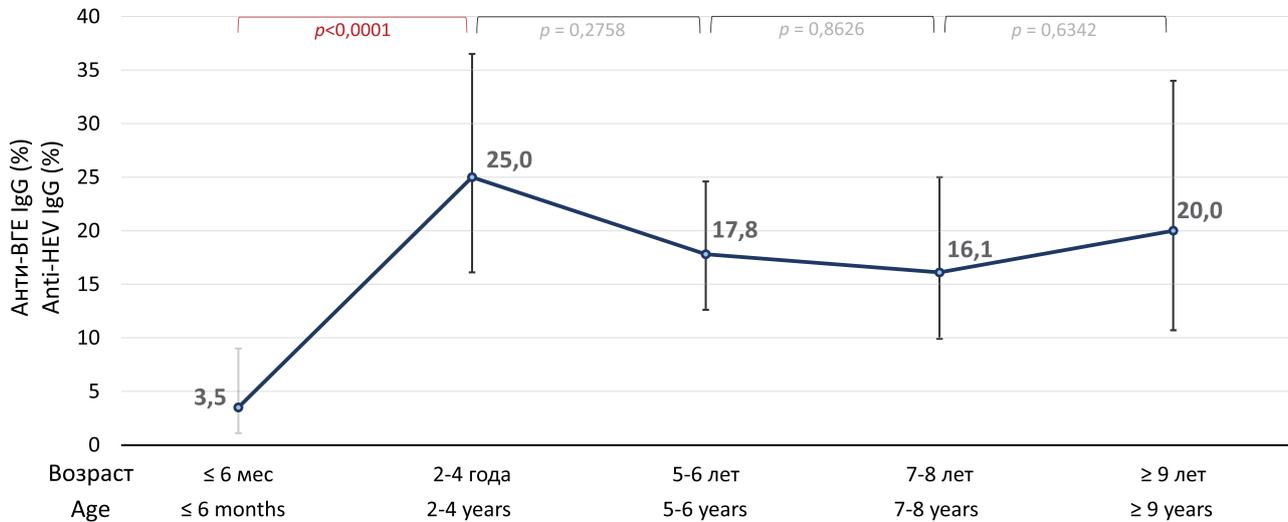
Статистический анализ результатов выполняли с использованием программного обеспечения GraphPad 10.0.2 (<https://www.graphpad.com/>). Статистическая обработка данных включала: определение средних показателей величин, расчет 95% доверительного интервала (95% ДИ), выявление достоверности различий средних значений показателей в сравниваемых группах с использованием критерия Фишера (для относительных показателей) и непарного критерия Стьюдента (для количественных показателей). Различия оценивались как статистически значимые при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

В среднем частота выявления анти-ВГЕ в сыворотке крови северных оленей составила 15,5% (77/497; 95% ДИ 12,6–19,0%). В образцах от оле-

ней из Оймяконского района частота выявления анти-ВГЕ составила 16,5% (70/425; 95% ДИ 13,2–20,3%), а в образцах из Усть-Янского района – 9,7% (7/72; 95% ДИ 4,5–19,0%), при этом различия между районами не были статистически значимы ( $p = 0,1618$ ). В связи с этим для дальнейшего анализа две выборки были объединены. Результаты выявления анти-ВГЕ в разных возрастных группах оленей приведены на рисунке. Частота выявления анти-ВГЕ достоверно увеличивалась с 3,5% (4/113; 95% ДИ 1,1–9,0%) у оленей в возрасте 3–6 мес до 25,0% (17/68; 95% ДИ 16,1–36,5%) у оленей в возрасте 2–4 года ( $p < 0,0001$ ), и начиная с этого возраста выходила на плато, не различаясь достоверно между более старшими возрастными группами ( $p > 0,05$ ). В целом частота выявления анти-ВГЕ среди оленей в возрасте 2 года и старше составила 19,0% (69/363; 95% ДИ 15,3–23,4%), что достоверно превышало аналогичный показатель среди оленей в возрасте не старше 6 мес ( $p = 0,0002$ ).

Показатели частоты выявления анти-ВГЕ в зависимости от пола животных приведены в табл. 2. Ста-



**Рисунок.** Показатели частоты выявления анти-ВГЕ в разных возрастных группах северных оленей.

**Figure.** Frequency rates of anti-HEV detection in different age groups of reindeer.

**Таблица 2.** Показатели частоты выявления анти-ВГЕ у самцов и самок северных оленей

**Table 2.** Frequency rates of anti-HEV detection in male and female reindeer

Возрастная группа / Age group	Анти-ВГЕ, n реактивных/N обследованных животных (%) / Anti-HEV, n reactive/N animals examined (%)		p*
	самцы / males	самки / females	
Оленята, 4–6 мес / Calves, 4–6 months	2/39 (5,1%)	2/70 (2,9%)	0,6202
Взрослые олени, 2 года и старше / Adult reindeer, 2 years and older	12/37 (32,4%)	57/257 (22,2%)	0,3272

*Примечание.* \*Значения p получены при сравнении между двумя группами животных с использованием критерия Фишера.

*Note.* \*p values were obtained when comparing between two groups of reindeer using Fisher’s exact test.

статистически значимые различия по частоте выявления анти-ВГЕ между самками и самцами северных оленей отсутствовали как среди взрослых животных, так и среди оленят.

Среднее значение КП реактивных по анти-ВГЕ образцов сыворотки крови северных оленей ( $\pm$ SD) составило  $4,03 \pm 3,54$ ; 57,1% (44/77) реактивных по анти-ВГЕ образцов имели  $KP \geq 2$ . Средние значения КП реактивных сывороток в зависимости от возраста животных приведены в **табл. 3**. Статистически значимые различия между показателями средней величины КП в зависимости от возраста животных выявлены не были.

### Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о широком распространении инфекции, вызываемой ВГЕ или антигенно сходным вирусом, среди поголовья домашних северных оленей в Якутии. Выявление анти-ВГЕ у северных оленей в настоящем исследовании не обязательно свидетельствует о циркуляции среди этих животных именно вируса вида *Paslahepevirus balayani*, поскольку для капсидных белков разных представителей семейства *Hepeviridae* продемонстрирована перекрестная антигенная

реактивность [19–21]. Именно антитела к капсидному белку ВГЕ являются, как правило, мишенью для серологических тестов, используемых для диагностики гепатита E, в том числе для тест-системы, применявшейся в настоящем исследовании. Таким образом, реактивность сыворотки крови северных оленей в нашем исследовании может свидетельствовать о наличии антител к ВГЕ или другим ВГЕ-подобным вирусам. Косвенным свидетельством специфичности выявления анти-ВГЕ в нашем исследовании является величина КП, превышающая показатель 1,5, в 71,4% реактивных образцов.

Средняя частота выявления анти-ВГЕ в настоящем исследовании (15,5%) оказалась сходной с долей серопозитивных полудомашних северных оленей в Норвегии (15,7%) [16], но значительно выше, чем в Канаде (8,8%) [14]. Сравнение с ранее полученными нами результатами выявления анти-ВГЕ в меньшей выборке северных оленей из Оймяконского и Анабарского районов Якутии (12,0%; 23/191) [17] продемонстрировало отсутствие достоверных различий ( $p = 0,2783$ ). Как и во всех упомянутых выше исследованиях, доля серопозитивных самцов и самок в настоящем исследовании оказалась сходной. В то же время нами впервые продемонстрировано достоверное уве-

**Таблица 3.** Средние значения коэффициента позитивности реактивных по анти-ВГЕ сывороток северных оленей в разных возрастных группах животных**Table 3.** Mean values of the cut-off index of anti-HEV reactive sera of reindeer in different age groups of animals

Возрастная группа Age group	Среднее значение КП ± SD Average COI value ± SD	<i>p</i> *
4–6 мес 4–6 months	3,77 ± 3,23	
2–4 года 2–4 years	3,98 ± 2,85	0,8959
5–6 лет 5–6 years	4,41 ± 4,32	0,7775
7–8 лет 7–8 years	3,81 ± 3,51	0,9844
9 лет и старше 9 years and older	3,71 ± 2,86	0,9747
Все возрастные группы All age groups	4,03 ± 3,54	0,8822

*Примечание.* \*Значения *p* при сравнении с данными для группы оленят с использованием непарного критерия Стьюдента.

*Note.* \**p* values when compared to the data for the reindeer calves using unpaired Student's test.

личение частоты выявления анти-ВГЕ по мере взросления животных – по сравнению с оленятами в возрасте 4–6 мес, распространенность анти-ВГЕ возрастала среди животных, достигших 2 лет, и сохранялась примерно на одном уровне в более старших возрастных группах. В обследованных в Норвегии группах северных оленей анти-ВГЕ несколько чаще встречались среди взрослых животных по сравнению с оленятами, однако эти различия не были статистически значимыми [16], вероятно, из-за небольших размеров выборок в каждом обследованном регионе страны.

Следует отметить, что поиск ВГЕ у северных оленей до настоящего времени не проводили систематически. Несколько исследований, в которых для детекции РНК ВГЕ использовали праймеры, специфичные для *Paslahepevirus balayani*, дали отрицательный результат [14, 17]. Не были выявлены последовательности гепевирусов и при использовании метагеномного подхода для анализа образцов сыворотки крови и ректальных мазков от диких и домашних северных оленей из Фенноскандии и Якутии [22]. Причинами неудачи при поиске РНК ВГЕ у этих животных могли быть, в случае использования ВГЕ-специфичных праймеров, значительное генетическое различие между ВГЕ северного оленя и известными штаммами вида *Paslahepevirus balayani*, а также тот факт, что поиск ВГЕ проводили в основном среди взрослых животных. Среди домашних свиней большинство случаев заражения ВГЕ происходит у поросят в возрасте 2–4 мес, поскольку они становятся восприимчивыми к вирусу после исчезновения материнских антител [23]. Аналогичным образом, большинство случаев заражения ВГЕ у северных оленей также может возникать в раннем возрасте, на что указывают полученные нами результаты выявления анти-ВГЕ у животных разного возраста. Выявленная динамика накопления антител в популяции северных

оленей свидетельствует о том, что инфицирование, по-видимому, происходит в первые 2 года жизни, после чего у животных сохраняется гуморальный иммунитет. Таким образом, дальнейший поиск последовательностей гепевирусов у северных оленей целесообразно проводить среди молодых животных, с использованием метагеномных методов или более универсальных праймеров, если применяется метод полимеразной цепной реакции.

### Заключение

Полученные результаты выявления анти-ВГЕ среди домашних северных оленей в Республике Саха (Якутия) свидетельствует о широком распространении среди этих животных инфекции, вызываемой ВГЕ или антигенно сходным вирусом. Динамика накопления анти-ВГЕ в популяции северных оленей косвенно свидетельствует об особенностях эпидемиологии инфекции, похожей на наблюдаемую среди поголовья свиней, – встреча с вирусом происходит, как правило, у молодых животных с последующей сероконверсией и формированием иммунитета. Аналогично ситуации, наблюдаемой в свиноводстве, риск инфицирования для человека, вероятно, является наибольшим при контакте с оленятами, поскольку для них выше вероятность наличия репликации вируса, сопровождаемой виремией и выделением вируса.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Purdy M.A., Drexler J.F., Meng X.J., Norder H., Okamoto H., Van der Poel W.H.M., et al. ICTV virus taxonomy profile: Hepeviridae 2022. *J. Gen. Virol.* 2022; 103(9). <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001778>
2. Pischke S., Hartl J., Pas S.D., Lohse A.W., Jacobs B.C., Van der Eijk A.A. Hepatitis E virus: Infection beyond the liver? *J. Hepatol.* 2017; 66(5): 1082–95. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.11.016>.
3. WHO. Hepatitis E: Fact Sheet; 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
4. Kamar N., Izopet J., Pavio N., Aggarwal R., Labrique A., Wedemeyer H., et al. Hepatitis E virus infection. *Nat. Rev. Dis. Primers.*

- 2017; 3: 17086. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.86>
5. Mikhailov M.I., Karlsen A.A., Potemkin I.A., Isaeva O.V., Kichatova V.S., Malinnikova E.Y., et al. Geographic and temporal variability of hepatitis E virus circulation in the Russian Federation. *Viruses*. 2022; 15(1): 37. <https://doi.org/10.3390/v15010037>
  6. Smith D.B., Izopet J., Nicot F., Simmonds P., Jameel S., Meng X.J., et al. Update: proposed reference sequences for subtypes of hepatitis E virus (species Orthohepevirus A). *J. Gen. Virol.* 2020; 101(7): 692–8. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001435>
  7. Nelson K.E., Labrique A.B., Kmush B.L. Epidemiology of genotype 1 and 2 hepatitis E virus infections. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2019; 9(6): a031732. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a031732>
  8. Pallerla S.R., Harms D., Johne R., Todt D., Steinmann E., Schemmerer M., et al. Hepatitis E virus infection: circulation, molecular epidemiology, and impact on global health. *Pathogens*. 2020; 9(10): 856. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100856>
  9. Grange Z.L., Goldstein T., Johnson C.K., Anthony S., Gilardi K., Daszak P., et al. Ranking the risk of animal-to-human spillover for newly discovered viruses. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2021; 118(15): e2002324118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2002324118>
  10. Reuter G., Boros Á., Pankovics P. Review of hepatitis E virus in rats: evident risk of species Orthohepevirus C to human zoonotic infection and disease. *Viruses*. 2020; 12(10): 1148. <https://doi.org/10.3390/v12101148>
  11. Minuk G.Y., Sun A., Sun D.F., Uhanova J., Nicolle L.E., Larke B., et al. Serological evidence of hepatitis E virus infection in an indigenous North American population. *Can. J. Gastroenterol.* 2007; 21(7): 439–42. <https://doi.org/10.1155/2007/289059>
  12. Di Profio F., Sarchese V., Palombieri A., Fruci P., Lanave G., Robertto S., et al. Current knowledge of Hepatitis E Virus (HEV) epidemiology in ruminants. *Pathogens*. 2022; 11(10): 1124. <https://doi.org/10.3390/pathogens11101124>
  13. Lin J., Karlsson M., Olofson A.S., Belák S., Malmsten J., Dalin A.M., et al. High prevalence of hepatitis e virus in Swedish moose – a phylogenetic characterization and comparison of the virus from different regions. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0122102. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122102>
  14. Weger S., Elkin B., Lindsay R., Bollinger T., Crichton V., Andonov A. Hepatitis E virus seroprevalence in free-ranging deer in Canada. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(3): 1008–11. <https://doi.org/10.1111/tbed.12462>
  15. Sacristán C., Madslie K., Sacristán I., Klevar S., das Neves C.G. Seroprevalence of hepatitis E virus in moose (*Alces alces*), reindeer (*Rangifer tarandus*), red deer (*Cervus elaphus*), roe deer (*Capreolus capreolus*), and muskoxen (*Ovibos moschatus*) from Norway. *Viruses*. 2021; 13(2): 224. <https://doi.org/10.3390/v13020224>
  16. Rinaldo C.H., Nymo I.H., Sánchez Romano J., Breines E.M., Murguzur F.J.A., Tryland M. Serological evidence of hepatitis E virus infection in semi-domesticated Eurasian tundra reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*) in Norway. *Pathogens*. 2021; 10(12): 1542. <https://doi.org/10.3390/pathogens10121542>
  17. Slukina O.S., Kyuregyan K.K., Karlsen A.A., Potemkin I.A., Kichatova V.S., Semenov S.I., et al. Serological evidence of hepatitis E virus circulation among reindeer and reindeer herders. *Vector. Borne Zoonotic Dis.* 2021; 21(7): 546–51. <https://doi.org/10.1089/vbz.2020.2727>
  18. Kodani M., Kamili N.A., Tejada-Strop A., Poe A., Denniston M.M., Drobeniuc J., et al. Variability in the performance characteristics of IgG anti-HEV assays and its impact on reliability of seroprevalence rates of hepatitis E. *J. Med. Virol.* 2017; 89(6): 1055–61. <https://doi.org/10.1002/jmv.24741>
  19. Haqshenas G., Huang F.F., Fenaux M., Guenette D.K., Pierson F.W., Larsen C.T., et al. The putative capsid protein of the newly identified avian hepatitis E virus shares antigenic epitopes with that of swine and human hepatitis E viruses and chicken big liver and spleen disease virus. *J. Gen. Virol.* 2002; 83(Pt. 9): 2201–9. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-83-9-2201>
  20. Zhou X., Kataoka M., Liu Z., Takeda N., Wakita T., Li T.C. Characterization of self-assembled virus-like particles of dromedary camel hepatitis E virus generated by recombinant baculoviruses. *Virus Res.* 2015; 210: 8–17. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2015.06.022>
  21. Kubickova B., Schenk J.A., Ramm F., Markušienė K., Reetz J., Dremsek P., et al. A broadly cross-reactive monoclonal antibody against hepatitis E virus capsid antigen. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2021; 105(12): 4957–73. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11342-7>
  22. Sánchez Romano J., Omazic A., Leijon M., Hagström Å., Tryland M., Kantanen J., et al. Screening of Eurasian tundra reindeer for viral sequences by next-generation sequencing. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18(12): 6561. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126561>
  23. Feng R., Zhao C., Li M., Harrison T.J., Qiao Z., Feng Y., et al. Infection dynamics of hepatitis E virus in naturally infected pigs in a Chinese farrow-to-finish farm. *Infect. Genet. Evol.* 2011; 11(7): 127–31. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.07.009>

#### Информация об авторах:

**Кичатова Вера Сергеевна** ✉ – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова; старший научный сотрудник отдела социально значимых вирусных инфекций ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия. E-mail: vera\_kichatova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7838-6965>

**Потемкин Илья Александрович** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова; старший научный сотрудник отдела социально значимых вирусных инфекций ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия. E-mail: axioma@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7559-4219>

**Асади Мобархан Федор Алиевич** – научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; младший научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия. E-mail: 1amfa@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1838-8037>

**Румянцева Татьяна Дмитриевна** – ведущий научный сотрудник Научно-исследовательской части ФГБОУ ВО «Арктический государственный агротехнологический университет», Якутск, Россия. E-mail: tanya\_rum@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0997-5499>

**Семенов Сергей Иннокентьевич** – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник НИЦ Медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия. E-mail: insemenov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8099-2270>

**Кюреган Карен Каренович** – д-р биол. наук, профессор РАН, заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия. E-mail: karen-kyuregyan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3599-117X>

**Михайлов Михаил Иванович** – д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, главный научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; заведующий лабораторией вирусных гепатитов ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия. E-mail: michmich2@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

**Участие авторов:** Кичатова В.С. – сбор и обработка биологического материала, анализ полученных результатов, оформление рисунков; Потемкин И.А. – постановка иммуноферментного анализа; Асади Мобархан Ф.А. – сбор и обработка биологического материала; Румянцева Т.Д. – сбор биологического материала; Семенов С.И. – сбор биологического материала; Кюреган К.К. – дизайн исследования, анализ полученных результатов, написание рукописи; Михайлов М.И. – идея исследования, редактирование рукописи.

**Information about the authors:**

**Vera S. Kichatova** ✉ – MD, PhD, Senior Research Fellow, Laboratory of Molecular Epidemiology of Viral Hepatitis of Central Research Institute of Epidemiology; Research Fellow, Laboratory of Viral Hepatitis of I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; Senior Research Fellow, Laboratory of Socially Significant Viral Infections of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia. E-mail: vera\_kichatova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7838-6965>

**Ilya A. Potemkin** – MD, PhD, Senior Research Fellow, Laboratory of Molecular Epidemiology of Viral Hepatitis of Central Research Institute of Epidemiology; Research Fellow, Laboratory of Viral Hepatitis of I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; Senior Research Fellow, Laboratory of Socially Significant Viral Infections of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia. E-mail: axi0ma@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7559-4219>

**Fedor A. Asadi Mobarkhan** – Research Fellow, Laboratory of Molecular Epidemiology of Viral Hepatitis of Central Research Institute of Epidemiology; Junior Research Fellow, Laboratory of Viral Hepatitis of I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: 1amfa@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1838-8037>

**Tatyana D. Rumyantseva** – Leading Researcher, Arctic State Agrotechnological University, Yakutsk, Russia. E-mail: tanya\_rum@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0997-5499>

**Sergey I. Semenov** – MD, PhD, Leading Researcher, Research Center of the NEFU Medical Institute of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov”, Yakutsk, Russia. E-mail: insemenov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8099-2270>

**Karen K. Kyuregyan** – Doctor of Biol. Sci., PhD, Professor of Russ. Acad. Sci., Head of Laboratory of Molecular Epidemiology of Viral Hepatitis of Central Research Institute of Epidemiology; Leading Research Fellow, Laboratory of Viral Hepatitis of I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: karen-kyuregyan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3599-117X>

**Mikhail I. Mikhailov** – MD, PhD, Corr. Member of Russ. Acad. Sci., Chief Research Fellow, Laboratory of Molecular Epidemiology of Viral Hepatitis of Central Research Institute of Epidemiology; Head of Laboratory of Viral Hepatitis of I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: michmich2@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

**Contribution:** Kichatova V.S. – collection and processing of biological material, analysis of the results obtained, illustrations; Potemkin I.A. – performing enzyme immunoassay; Asadi Mobarkhan F.A. – collection and processing of biological material; Rumyantseva T.D. – collection of biological material; Semenov S.I. – collection of biological material; Kyuregyan K.K. – design of the study, analysis of the results obtained, writing the manuscript; Mikhailov M.I. – idea of the study, editing the manuscript.

Received 09 November 2023  
Accepted 21 December 2023  
Published 29 December 2023