

ВИВЧЕННЯ ВНУТРІШНІХ МЕХАНІЗМІВ РЕГУЛЯЦІЇ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГЕПАТИТУ С

ДУ «Рівненський обласний лабораторний центр МОЗ України»,
м. Рівне, Україна

Вступ. Не дивлячись на інтенсивне вивчення проблеми гепатиту С (ГС) в Україні, багато питань епідеміології цієї інфекції розроблені ще недостатньо. Це значною мірою було зумовлено відсутністю офіційної реєстрації в Україні гострого ГС до 2003 року, а хронічного ГС – до 2010 року. Зокрема недостатньо вивчені внутрішні механізми регуляції епідемічного процесу ГС, що характеризують явища властиві його паразитарній системі. При цьому недостатньо вивчена гетерогенність і мінливість популяцій вірусу ГС (HCV), що складає основу динаміки епідемічного процесу ГС.

Матеріали і методи. Проаналізовані результати власних досліджень генотипування HCV за період 2011 – 2016 рр. у 70 первинних донорів крові, у яких вперше виявили генетичні маркери HCV методом зворотної транскрипції полімеразної ланцюгової реакції (ЗТ-ПДР). Дослідження проведені у вірусологічній лабораторії ДУ «Рівненський обласний лабораторний центр МОЗ України» на ампліфікаторі iQ5 Bio Rad за допомогою тест-систем «Ампл Сенс HCV-FI» і «Ампл Сенс HCV-монітор-FRT» з гібридизаційним-флуоресцентною детекцією в режимі «реального часу». Генотипування HCV проведено на ампліфікаторі «Терцик» (ДНК-Технологія) за допомогою ПЛР тест-систем «Ампли Сенс HCV-генотип-EPH» для ампліфікації ділянки кДНК вірусу гепатиту С (сDNA HCV) генотипів і субтипів 1a, 1b, 2, 3a. Для аналізу динаміки зміни генотипів використані дані власних досліджень генотипування HCV у 139 амбулаторних хворих з наявністю в крові РНК HCV (які були представлені медичними працівниками, ВІЛ-позитивними особами та іншими пацієнтами КІЗ), проведені авторами у 2007 – 2010 рр. у вірусологічній лабораторії ДЗ «Рівненська обласна санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України» і дані вивчення структури генотипів HCV у 20 донорів крові Рівненської області у 1995 – 1996 рр. Мартинюк Г.А. зі співавторами в інституті вірусології ім. Д.Й. Івановського (м. Москва). Для вивчення природної мінливості HCV розмір амплікона – 322 н.п. трьох нетипованих в ПЛР зразків секвенувати з праймером S7 з використанням автоматичного секвенатора ABI Prism3130Avant («Applied Biosystems», США) згідно з інструкцією виробника в НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського у 2012 році під керів-

ництвом доктора медичних наук, члена-кореспондента РАМН, професора Шахгільдяна Й.В. за допомогою к.б.н. Самохвалова Є.І.

Результати. Аналізуючи результати дослідження широти поширення окремих генотипів HCV в різних групах населення Рівненської області протягом 20 років, ми мали змогу встановити наступне: на популяційному рівні епідемічного процесу ГС на території Рівненської області популяція HCV характеризується високим ступенем гетерогенності з переважанням в структурі окремих генотипів. За багаторічний період спостереження (1995 – 2016 рр.) домінує субтип 1b HCV, який виявляли у $(85 \pm 8,19)\%$ – $(51,43 \pm 5,97)\%$ обстежених осіб; широко поширений субтип 3a HCV у $(10,0 \pm 6,88)\%$ – $(31,43 \pm 5,55)\%$; циркулюють генотипи 2 HCV – у $(7,19 \pm 2,19)\%$ – $(2,91 \pm 1,28)\%$; субтип 1a HCV – у $(3,5 \pm 1,58)\%$ – $(1,27 \pm 0,73)\%$; в останні роки відмічений поодинокий випадок циркуляції генотипу 4 HCV. Також спостерігається зростання питомої ваги не типованих штамів HCV: з $(5,0 \pm 5,0)\%$ до $(12,85 \pm 3,99)\%$.

Результати аналізу молекулярно-генетичних досліджень методом ПЛР дають підставу вважати, що динаміка епідемічного процесу ГС на території Рівненської області Північно-Західного регіону України обумовлена самоперебудовою популяції HCV, яка відбувається внаслідок еволюційно закріплених механізмів мінливості (у $(3,7 \pm 2,09)\%$ осіб з субтипом 1b HCV на ділянці core HCV розміром 322 н.п. виявлена точкова природна мінливість HCV від 6 до 13 нуклеотидних основ) і коливань в показниках колективної стійкості популяції к HCV. За останні 20 років виявлені достовірні відмінності в широті поширення окремих генотипів HCV: зменшення питомої ваги субтипу 1b HCV з $(85 \pm 8,19)\%$ до $(51,43 \pm 5,97)\%$ ($t > 2$, $P > 95,5$) і збільшилася питома вага субтипу 3a HCV з $(10,0 \pm 6,88)\%$ до $(31,43 \pm 5,55)\%$ ($t > 2$, $P > 95,5$).

В ході дослідження було виявлено, що на соцекосистемному рівні епідемічного процесу ГС на території Рівненської області функціонування паразитарної системи визначають біологічні властивості популяції HCV у взаємовідношенні з популяцією специфічного хазяїна в умовах природного і соціального середовища, в яких продовжується еволюційний розвиток паразитарної системи ГС. Так, серед груп населення, де не було відзначено внутрішньовенне введення наркотичних препаратів (у медичних працівників), питома вага субтипу 1b HCV була достовірною вищою, ніж у пацієнтів, які вживали наркотичні препарати внутрішньовенно – $(78,85 \pm 5,66)\%$ і $(47,06 \pm 6,05)\%$ відповідно ($t > 2$, $P > 95,5$), а питома вага субтипу 3a HCV була в 4,4 рази менше – $(7,69 \pm 3,69)\%$ і $(26,47 \pm 5,35)\%$ відповідно ($t > 2$, $P > 95,5$).

Висновок. Для адекватного прогнозування розвитку епідемічної ситуації та оцінки тенденцій в розвитку регіональних проявів епідемічного процесу ГС в сучасних умовах стає вкрай актуальним перманентний мо-

ніторинг генетичної структури природної популяції HCV шляхом створення надійної та інформативної системи диференціації HCV в межах субтипу, що дозволить вивчати питання, пов'язані з динамікою зміни генетичної структури популяцій вірусу, антропогенними і іншими впливами на неї, а також дозволить передбачити появу нових епідемічно важливих варіантів HCV.