

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ РІЗНИХ ГЕНОТИПІВ ВІРУСУ ГЕПАТИТУ С СЕРЕД ХВОРИХ У М. ДНІПРО Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара (м. Дніпро)

olaverg@mail.ru

Робота виконана у рамках держбюджетної теми № 1-294-15 «Структурно-функціональні особливості природних мікробіоценозів та механізми біологічної дії антимікробних препаратів».

Вступ. Вірусні гепатити з парентеральним механізмом передачі збудників, одним з яких є гепатит С, є важливою проблемою сучасної медичної науки і практичної охорони здоров'я усіх країн світу. Це обумовлено широким розповсюдженням, високим рівнем захворюваності, вираженим поліморфізмом клінічних проявів, численністю шляхів та факторів передачі збудника, а також надзвичайно несприятливими наслідками, до яких може призвести гепатит – формуванню всього спектру хронічних уражень печінки, в тому числі цирозу і гепатоцелюлярної карциноми [1,4].

В останні роки помітна тенденція до збільшення випадків хронічних форм захворювання. За оцінками експертів ВООЗ на хронічний гепатит С страждає біля 150 млн. осіб, а 350 тис. щорічно помирає внаслідок ураження печінки вірусом гепатиту С. Захворюваність та летальність внаслідок гепатиту С прогресивно збільшується на планеті та, за даними експертів, подвоїться до 2020 р. [8]. Вже зараз загальна кількість хворих на гепатити у світі у 14-15 разів перевищує кількість ВІЛ-інфікованих [7].

За оціночними даними ВООЗ, 57% випадків цирозу печінки і 78% випадків первинного раку печінки зумовлено впливом вірусів гепатиту В або С. Окрім цього, гепатит С має багато позапечінкових проявів, що ускладнює їх діагностику та може перешкоджати призначенню відповідного лікування [2,8].

За ступенем негативного впливу на здоров'я населення та масштабами захворюваності вірусні гепатити займають домінуюче місце в структурі інфекційної патології разом із грипом та гострими інфекційними захворюваннями верхніх дихальних шляхів [7].

Україна належить до країн із середнім рівнем поширення вірусного гепатиту С – інфіковано приблизно 3% громадян, що складає ~ 1 170 000 осіб.

За даними офіційної статистики, рівень захворюваності на гострі вірусні гепатити в Україні складає в середньому 23,5 на 100 тис. осіб: серед донорів крові відсоток виявлення складає 3,34-3,8%, серед

медичних працівників – 3,4-4,2%, серед дорослого населення в цілому – 1,7% [3].

Прогноз щодо ефективності лікування багато у чому ґрунтується на визначенні генотипу вірусу, що викликав ураження, тому визначення генотипу є важливим етапом розробки терапевтичної схеми [2,9,10].

Мета дослідження: визначити частоту виявлення різних генотипів вірусу гепатиту С серед населення м. Дніпро.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження виконано на базі лабораторії «Сінево» у м. Дніпро.

На наявність маркерів вірусу гепатиту досліджували кров, отриману від осіб (n=2510), що звернулися до лабораторії за спрямуванням лікаря або за власним бажанням при підозрі на гепатит.

Матеріалом для досліджень слугувала венозна біля хворих з встановленим хронічним вірусним гепатитом С. Усі пацієнти були спрямовані на обстеження на гепатит С за клінічними показаннями. Вік пацієнтів становив від 21 до 57 років.

Дослідження проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі з використанням набору реагентів «АмпліСенс® HCV-генотип-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис», РФ) [6], який дозволяє виявити ряд субтипів вірусу (**табл.**).

Екстракцію РНК вірусу із клінічного матеріалу проводили за допомогою набору «РИБО-сорб» (ООО «ИнтерЛабСервис», РФ) відповідно до інструкції виробника [5].

Результати дослідження та їх обговорення. З загального контингенту обстежених (n=2510) за II

Таблиця.

Спектр молекулярно-генетичних маркерів HCV, які можна визначити за допомогою набору «АмпліСенс® HCV-генотип-FL»

Генотип HCV	Субтипи HCV
1	1a, 1b
2	2a, 2b, 2c, 2f, 2k
3	3a
4	4a, 4c
5	5a
6	6a, 6b, 6f, 6j, 6m, 6n

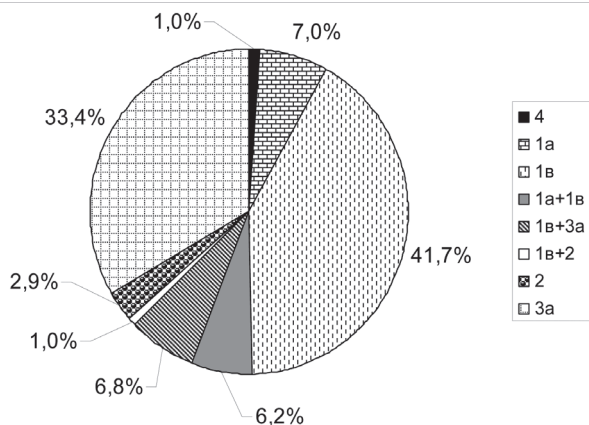


Рис. Відсоткове співвідношення розподілення генотипів гепатиту С.

півріччя 2016 року ураження на вірусні гепатити було підтверджено у 1163 осіб, що склало 46,3%. З них у 616 осіб (53%) було встановлено хронічний вірусний гепатит С.

З метою отримання інформації про розповсюдження різних генотипів HCV у м. Дніпро було досліджено частоту виявлення цих збудників як моно- та мікст-інфекцій (рис.) серед осіб, для яких було підтверджено хронічне носійство.

При обстеженні 616 зразків плазми найчастіше зустрічалися генотипи 1в – у 257 (41,7%) випадках і 3а – у 206 (33,4%) випадках. Генотипи 2 і 1а реєструвалися у 18 випадках (2,9%) та 43 (7%). Генотип 4 знайдено у 6 осіб (1%), 5 і 6 генотипи не реєстрували взагалі. Серед мікст-генотипів найбільша кількість випадків – 42 випадки на долю мікса 1в+3а (6,8%) та 1а+1в, що зареєстровано в 38 випадках (6,2%), а мікст 1в+2 виявлений лише в 6 осіб (1%).

Інформація про генотип дуже важлива, оскільки вона дозволяє прогнозувати відповідь на лікування, його тривалість і рекомендувати дозу обраного препарату. Існує мінімум 6 генотипів HCV і безліч субтипів, що мають різну чутливість до інтерферонотерапії [9].

Отримані нами дані узгоджуються з даними літератури про те, що у нашій країні найбільш часто виявляються генотипи 1, 2 та 3 з перевагою субтипів 1в і 3а [3]. Такий висновок, знову ж таки, засвідчує той факт, що гепатит С дуже важко піддається лікуванню порівняно із гепатитом В. З літератури відомо, що генотип 1в гірше за інші піддається лікуванню сучасними препаратами. На відміну від генотипу 1в, позитивний результат від лікування відомий для гепатиту С, викликаного генотипами 2 і 3, складає 80% [2, 10].

Крім того має місце різниця і у тривалості лікування залежно від виявленого генотипу [3, 10]. Як правило, генотип 1 вимагає 48 тижнів лікування, тоді як генотипи 2 і 3 – тільки 24 [10]. Що стосується впливу генотипу на розвиток захворювання, то відомо, що при генотипі 1в хвороба протікає значно важче і складніше, ніж при генотипах 1а, 2 або 3, проте ці спостереження вимагають подальших досліджень [8, 9, 10].

Висновки

1. При обстеженні на базі лабораторії «Сінево» у м. Дніпро методом ПЛР біологічного матеріалу на наявність генетичних маркерів вірусу гепатиту С визначено позитивну відповідь у 616 випадках (53%) серед усіх позитивних результатів дослідження на гепатит.

2. Домінуючими генотипами гепатиту С серед населення м. Дніпро виявилися 1в і 3а (41,7% і 33,4% відповідно). Мікст-генотипи найчастіше були представлені комбінацією 1в+3а (6,8%).

Перспективи подальших досліджень. Поширення вірусних гепатитів становить значну медичну та соціальну проблему для України, зокрема це стосується й гепатиту С. Важливим напрямом досліджень цієї інфекції є встановлення генотипів вірусів, що дозволяє скоригувати терапевтичні схеми для кожного конкретного пацієнта. Дослідження генотипів вірусу гепатиту С дозволяє визначити прогноз захворювання та дослідити варіанти його поширення серед населення, що у перспективі дозволить розробити високоефективні профілактичні заходи.

Література

1. Бабак О.В. Вирусные гепатиты и их осложнения / О.В. Бабак // Журнал практического врача. – 2010. – № 7. – С. 32-36.
2. Ведення хворих на гепатит С. Клінічні практичні рекомендації EASL (Європейська асоціація з вивчення печінки) // Гепатологія. – 2011. – № 2. – С. 4-44.
3. Вірусний гепатит С: Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (оновлена) – 2015 // Актуальна інфектологія. – 2015. – № 4 (9). – С 115-186.
4. Жданов К.В. Вирусные гепатиты / К.В. Жданов, О.Л. Пратт, М.М. Волков [и др.]. – СПб.: Фолиант, 2011. – 304 с.
5. Инструкция по применению комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-сорб». – ИнтерЛабСервис. – 6 с.
6. Инструкция по применению набора реагентов для выявления и дифференциации генотипов вируса гепатита С (HCV) в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» «АмплиСенс® HCV-генотип-FL». – ИнтерЛабСервис. – 32 с.
7. Пименов Н.Н. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора / Н.Н. Пименов, В.П. Чуланов, С.В. Комарова // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2012. – № 3. – С. 4-10.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection // J Hepatol. — 2014. — 60. — P. 392-420.
9. Rauch A. The recent breakthroughs in the understanding of host genomics in hepatitis C / A. Rauch, J. Rohrbach, P.Y. Bochud // Eur. J. Clin. Invest. – 2010. – Vol. 40. – P. 950-959.
10. Vitelman A.E. Efficacy of combineate treatment of hepatitis C virus infection / A.E. Vitelman, D.M. Gress, F.N. Ashbert // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 367. – P. 212-224.

УДК 578.76: 616-022.6

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ РІЗНИХ ГЕНОТИПІВ ВІРУСУ ГЕПАТИТУ С СЕРЕД ХВОРИХ У М. ДНІПРО

Вергун О. М., Воронкова О. С., Вінников А. І.

Резюме. При обстеженні методом ПЛР біологічного матеріалу на наявність генетичних маркерів вірусу гепатиту С від осіб з підозрою на гепатит визначено позитивну відповідь у 616 випадках (53%) серед усіх позитивних результатів виявлення гепатитів. Домінуючими генотипами гепатиту С серед населення м. Дніпро є 1в і 3а (41,7% і 33,4% відповідно). Мікст-генотипи найчастіше представлені комбінацією 1в+3а (6,8%).

Ключові слова: гепатит С, ПЛР, генотипи.

УДК 578.76: 616-022.6

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ РАЗНЫХ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С СРЕДИ БОЛЬНЫХ В Г. ДНЕПР

Вергун О. М., Воронкова О. С., Винников А. И.

Резюме. При обследовании методом ПЦР биологического материала на наличие генетических маркеров вируса гепатита С от лиц с подозрением на гепатит определен положительный ответ в 616 случаях (53%) среди всех положительных результатов выявления гепатитов. Доминирующими генотипами гепатита С среди населения г. Днепр являются 1в и 3а (41,7% и 33,4% соответственно). Микст-генотипы чаще всего представлены комбинацией 1в+3а (6,8%).

Ключевые слова: гепатит С, ПЦР, генотипы.

UDC 578.76: 616-022.6

FREQUENCY OF DETECTION OF DIFFERENT GENOTYPES OF HEPATITIS C VIRUS AMONG PATIENTS IN DNIPRO CITY

Vergun O. M., Voronkova O. S., Vinnikov A. I.

Abstract. Viral hepatitis with parenteral mechanism of transmission of pathogens, one of which is hepatitis C, are an important problem of modern medical science and health practitioners around the world. This is due to the widespread, high morbidity, expressed polymorphism of clinical manifestations, the multiplicity of ways and factors of transmission and extremely adverse effects, which can cause hepatitis – forming the entire spectrum of chronic liver disease, including cirrhosis and hepatocellular carcinoma. In recent years a marked trend towards an increased incidence of chronic disease was fixed. According to data of WHO experts chronic hepatitis C affected about 150 mln. people and 350 thousand die each year as a result of liver disease hepatitis C virus incidence and mortality due to hepatitis C is increasing progressively in the world and, according to experts, will double till 2020. For the degree of negative impact on human health and the extent of the incidence of viral hepatitis dominant place in the structure of infectious diseases parallel with influenza and acute infectious diseases of the upper respiratory tract.

The aim of research was to determine the incidence of different genotypes of HCV among the population of Dnipro city. The research was made at the laboratory «Synevo» in Dnipro city. The presence of hepatitis B virus markers in obtained blood samples from individuals (n=2510), which applied to the laboratory by a doctor direction or at own will with suspected hepatitis. The material for the research was the samples of venous blood of 616 patients with manifestation of chronic hepatitis C. All patients were directed to screening for hepatitis C in clinical indications. The age of patients ranged from 21 to 57 years. The study was made by polymerase chain reaction (PCR) in real time using a kit «AmplySens® HCV-genotype-FL» (LLC «YnterLabServys», RF), which can detect a number of subtypes of virus. Extraction RNA from clinical material carried by a kit of «RIBO-sorb» (OOO «YnterLabServys», RF) according to the instructions. From total contingent of the patients (n=2510) obtained during the second half of 2016 presence of viral hepatitis was confirmed in 1163 persons (46.3%). Of these, for 616 people (53%) the chronic hepatitis C was confirmed. A study of 616 samples of plasma often met genotypes 1b – in 257 (41.7%) cases and 3a – in 206 (33.4%) cases. Genotype 1a and 2 were confirmed in 18 cases (2.9%) and 43 (7%) relatively. The genotype 4 found in 6 people (1%), 5 and 6 genotypes did not register at all. Among mixed genotypes largest number of cases – 42 fell to the lot mixed 3a+1c (6.8%) and 1a+1c, which is registered in 38 cases (6.2%), and mixed 1b+2 found only 6 people (1%). Information about genotype is very important because it allows you to predict the response to treatment duration and dose chosen to recommend the drug. There are at least 6 HCV genotypes and many subtypes that have different sensitivity to interferon. Hepatitis C is very difficult to treat compared with hepatitis B. From the literature it is known that genotype 1b better than others to treatment with modern drugs. In contrast, genotype 1b, a positive result from treatment known for hepatitis C caused by genotypes 2 and 3 is 80%.

Conclusions: study of samples on the basis of «Synevo» laboratory in Dnipro city of biological material by PCR for the presence of genetic markers identified HCV positive response in 616 cases (53%) of all positive results for hepatitis research; dominant genotypes of hepatitis C among population of Dnipro city were 1c and 3a (41.7% and 33.4% respectively). Mixed genotypes often presented combination 3a+1c (6.8%). Prospects for further research: the spread of viral hepatitis is a significant medical and social problem for Ukraine, especially for hepatitis C and important area of research is the establishment of infections virus genotypes, allowing correct therapeutic scheme for each individual patient. Research genotypes of HCV to determine prognosis and options research its distribution among the population, which in the future will develop highly effective preventive measures.

Keywords: hepatitis C, PCR, genotypes.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.
Стаття надійшла 07.02.2017 року