

сификация NCBI) использовали метод ПЦР-ПДФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов). В качестве материала для исследований использовалась ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови. Детекцию продуктов ПЦР проводили с помощью гель-электрофореза, достоверность полученных данных подтверждена с помощью мелтинга (плавления) рестрикционных фрагментов.

Результаты и обсуждение. На терапию ответили 15 из 47 (31,9%) пациентов, получавших ИФН и РБВ, и 9 из 27 (33,3%) пациентов, получавших ПЭГ-ИФН+РБВ. Учитывая, что частота ответа в этих двух группах не различалась ($\chi^2=0,02$; $p=0,90$), для дальнейшего анализа они были объединены. Ответ на терапию был ниже у лиц с 1 генотипом ВГС по сравнению с иными генотипами ($\chi^2=21,8$, $p<0,0001$).

Проанализирована частота ответа на противовирусное лечение у пациентов с ХГС с различными аллельными вариантами SNP гена ИЛ-28В в общей группе пациентов и у лиц с 1 генотипом ВГС. Частота ответа на лечение в общей группе в зависимости от аллельных вариантов SNP39743165T>G была выше у лиц с вариантом ТТ — 50,0% (95%ДИ 32,6–67,4), ниже — при вариантах ТG (23,7%; 12,8–39,4) и GG (12,5%; 0,1–49,2). У лиц с генотипом 1 ВГС — несколько ниже: 35,7% (16,2–61,4) при варианте ТТ, 9,7% (2,6–25,7) — ТG и 0% (0–40,4) — при «неблагоприятном» варианте GG. Аллельные варианты SNP 39738787C>T также отражали эффективность лечения ХГС. Так, среди всех пациентов ответили на терапию 70,6% (46,6–87,0) лиц с вариантом СС, 22,5% (12,1–37,7) — с вариантом СТ и 17,7% (5,4–41,8) — с вариантом ТТ. Среди пациентов с генотипом 1 ВГС ответ на лечение имелся реже: ответили на лечение 66,7% (29,6–90,8) лиц с вариантом СС, 12,1% (4,2–27,9) — с вариантом СТ и 0 (0–26,6%) — с «неблагоприятным» вариантом ТТ.

При сравнении частот «благоприятных» гомозиготных носительств ТТ и СС у ответивших и не ответивших на интерферонотерапию выявлено, что частота генотипа ТТ (SNP 39743165T>G) была выше у ответивших (58,3%), чем у неответивших (28%, $\chi^2=6,3$, $p=0,012$). Частота СС (SNP 39738787C>T) у ответивших (50,0%) была значительно выше, чем у неответивших (10%, $\chi^2=14,7$; $p=0,0001$). Ответ на лечение при наличии «неблагоприятных» гомозиготных вариантов GG (SNP 39743165T>G) или ТТ (SNP 39738787C>T) был выявлен лишь у лиц со 2 или 3 генотипом ВГС. Ни у одного из пациентов с 1 генотипом ВГС ответа на терапию не было.

Рассчитывалось отношение шансов (ОШ, 95% ДИ) ответа на терапию у пациентов с «благоприятным» генотипом ТТ (SNP 39743165T>G) по сравнению с генотипами ТG или GG, ОШ = 3,6 (1,3–10,0). Для генотипа СС (SNP 39738787C>T) по сравнению с генотипами СТ или ТТ, ОШ = 9,0 (2,7–30,6). Это доказывает более высокую прогностическую ценность определения SNP 39738787C>T по сравнению с SNP 39743165T>G. У лиц с генотипом СС (SNP 39738787C>T), получающих «стандартные» интерфероны, эффективность интерферонотерапии была 66,7%, что выше, чем у лиц с иными аллельными вариантами (15,6%), ОШ=9,5 (2,4–37,9).

Была проанализирована эффективность терапии при сочетании различных аллельных вариантов

SNP 39743165T>G и SNP 39738787C>T. Наилучшие результаты лечения (СВО 70,6%) соответствовали сочетанию «благоприятных» вариантов ТТ и СС соответственно. При сочетании гетерозиготных вариантов ТG и ТТ СВО составил 24,1%. Одинаковая частота СВО (22,2%) соответствовала сочетаниям ТТ (SNP 39743165T>G) + СТ (SNP 39738787C>T) и ТG+ТТ (соответственно). При сочетании мутантных вариантов (GG и ТТ) СВО наблюдался у 16,7% пациентов с 3 генотипом ВГС.

Заключение. Ответ на терапию ИФН и РБВ был выше при наличии у пациентов «благоприятных» вариантов ТТ (SNP 39743165T>G) и СС (SNP 39738787C>T), при гомозиготном носительстве «неблагоприятных» вариантов GG и ТТ ни один из больных с 1 генотипом ВГС на терапию не ответил. При сочетании «благоприятных» аллельных вариантов частота ответа — 70,6%. Обследование на эти два SNP гена ИЛ-28В можно рекомендовать перед началом лечения всем пациентам с генотипом 1 ВГС для прогноза ответа на лечение. При «благоприятных» аллельных вариантах можно ожидать высокую эффективность лечения не только ПЭГ-ИФН, но и «стандартными» интерферонами.

Литература

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection // J. Hepatol. — 2011. — Vol. 55. — P. 245–264.
2. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance / D. Ge [et al.] // Nature. — 2009. — Vol. 461. — P.399–401.
3. Interleukin- 28B polymorphism improves viral kinetics and is the strongest pretreatment predictor of sustained virologic response in genotype 1 hepatitis C virus / A.J. Thompson [et al.] // Gastroenterology. — 2010. — Vol. 139. — P. 120–129.
4. Slev, P. Host genomics and HCV personalized medicine / P.Slev // Ann. Clin. Lab. Sci. — 2012. — Vol. 42, N4. — P. 363–369.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВГС-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Мицура В.М.¹, Жаворонок С.В.²

1. Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь
2. Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Проблема гепатит С вирусной инфекции (ВГС-инфекции) является одной из самых актуальных в современной медицине, поскольку вызывает большую часть хронических гепатитов и циррозов печени во всем мире. Считается, что в мире инфицировано ВГС от 2% до 3% населения [1].

Распространенность ВГС-инфекции (серопозитивность по анти-ВГС) в Европейском регионе в среднем составляет 2,3% среди взрослого населения, а РНК ВГС, по оценкам, имеется у 2,0% населения. Распространенность этой инфекции в Беларуси не изучена в полной мере, в сопредельных странах ко-

леблется в диапазоне 1–5% (Россия, Польша), а в Украине и Литве превышает 10% [2]. По данным на 2010 год распространенность ВГС в Беларуси составляла 2,2% популяции [3].

Характеристиками распространения болезней в популяции являются «инцидент» (количество вновь выявленных случаев в фиксированный период времени) и «превалент» (относительная частота болезни в популяции). Так, в 2007 г. в Канаде, по результатам моделирования было установлено, что «превалент» ВГС-инфекции составил 0,78%, а из заболевших преобладали мужчины (61%) [4]. Достоверно оценить распространенность («превалент») ВГС-инфекции в Беларуси не представляется возможным.

Цель работы: оценить распространенность ВГС-инфекции среди населения Республики Беларусь.

Материалы и методы. Обследовано 180 пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС), которые были опрошены о сроках и путях возможного заражения. В анализ включены 158 пациентов, давность заболевания которых с момента заражения известна. Построена таблица кумулятивных частот и график, описывающий полученные данные с помощью логистической функции. Полученное уравнение $y = a / (1 + \exp(-k \cdot (x - x_c)))$ удовлетворительно описывало полученные данные, уточненный коэффициент аппроксимации $R^2 = 0,988$. Параметры логистической модели: a — верхний уровень (весь объем выборки), x_c — время достижения 50% насыщения ($5,1 \pm 0,2$ года), $k = 0,209 \pm 0,009$ (скорость роста, год⁻¹).

Материалом для анализа заболеваемости вирусным гепатитом С явились данные о случаях заболеваний, зарегистрированные в Гомельской области в 2007–2012 гг. Были проанализированы данные учетно-отчетной документации ГУ «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». Распространенность вирусного гепатита С оценивали по показателям заболеваемости, рассчитанным на 100 000 населения.

Результаты. Учитывая полученные нами данные, можно рассчитать распространенность ВГС-инфекции в РБ. Согласно разработанной нами модели, 50% больных выявляются в первые 5 лет после заражения. Суммируем заболеваемость всеми регистрируемыми формами ВГС-инфекции за последние 5 лет (2008–2012 гг.). Показатель составляет 293,2, удвоив его, получим значение 586,4 на 100 тыс. населения (или 0,59% населения). Полученное значение выглядит явно заниженным.

Используем другой подход к расчету показателя распространенности ВГС-инфекции в РБ. Рассчитаем среднюю продолжительность жизни пациентов с ВГС-инфекцией. По нашим данным, мужчины заражаются ВГС, в среднем, в возрасте 27,6 лет, женщины — 32,3 года. Согласно официальной статистике (<http://belstat.gov.by>), средняя продолжительность жизни мужчин в 2011 г. составила 64,7 года, а женщин — 76,7 лет. Таким образом, мужчины от момента инфицирования живут 37,1 лет, женщины — 44,4 года (снижение продолжительности жизни вследствие осложнений ЦП или ГЦК, как и эффект от интерферонотерапии, не учитывались). Согласно нашей выборке, женщины составляют примерно 33% больных ХГС, мужчины — 67%. Ум-

ножив среднее количество вновь выявленных случаев ВГС-инфекции за 2007–2012 гг. («инцидент», 60 случаев на 100000 населения) на продолжительность жизни с инфекцией, получим приблизительное значение распространенности инфекции. Так, среди мужчин $40 \times 37,1 = 1484$ на 100 000 населения, или 1,5%; среди женщин $20 \times 44,4 = 888$ на 100 000 населения, или 0,9%. В смешанной белорусской популяции с долей мужчин 46,5% показатель распространенности инфекции составляет около 1,2%. При расчете учитывались только официально зарегистрированные случаи, которые, как считается, занижены, как минимум, на 20% [4], поэтому ожидаемая распространенность инфекции в Беларуси не менее 1,4%.

Заключение. Имеющиеся данные по распространенности ВГС-инфекции в сопредельных странах и наши расчеты позволяют предполагать, что в Республике Беларусь она составляет не менее 1,4%. Истинное значение, вероятнее всего, находится в пределах 1,5–2,5% населения. Для более точной оценки необходимо провести исследование репрезентативной выборки на маркеры ВГС-инфекции в белорусской популяции.

Литература

1. Shepard, C.W. Global epidemiology of hepatitis C virus infection / C. W. Shepard, L. Finelli, M. J. Alter // *Lancet Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 5. — P.558–567.
2. Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association / V.D. Hope [et al.] // *Epidemiol. Infect.* — 2013. — May 29. — P.1–17 (Epub ahead of print).
3. Lavanchy, D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus / D. Lavanchy // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2011. — Vol. 17, N 2. — P. 107–115.
4. Modelling the incidence and prevalence of hepatitis C infection and its sequelae in Canada, 2007. Final report / Public Health Agency of Canada [Electronic resource] / Prepared by R. S. Remis. — Mode of access: www.phac-aspc.gc.ca/sti-its-surv-epi/model/pdf/model07-eng.pdf. — Date of access: 13.05.2013.

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕШЕВЫХ ПЯТНИСТЫХ ЛИХОРАДОК НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Мишаева Н.П.¹, Reye A.L.², Горбунов В.А.¹, Девятникова В.А.¹, Muller C.P.²

1. РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, г. Минск, Беларусь
2. *Institute of Immunology, Centre de Recherche Public de la Santé / National Public Health Laboratory, Luxembourg, Luxembourg*

Клещевые пятнистые лихорадки (КПЛ) — группа острых трансмиссивных болезней человека, вызываемых риккетсиями (род *Rickettsia*, сем. *Rickettsiaceae*) — облигатными внутриклеточными паразитами,