

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 578.233.42+578.346

**TORQUE TENO VIRUS: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
И ОСОБЕННОСТИ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ****О. В. Осипкина¹, Е. В. Воропаев¹, В. М. Мицура¹, А. А. Зятков¹,
Д. В. Терешков², Т. В. Переволоцкая³, А. Н. Переволоцкий³**¹Учреждение образования«Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь²Учреждение«Гомельская областная инфекционная клиническая больница»,
г. Гомель, Республика Беларусь³Федеральное государственное бюджетное научное учреждение«Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии»,
г. Обнинск, Российская Федерация

Цель: изучить особенности ПЦР-диагностики вирусов TTV (*Torque teno virus*) и их распространенность среди пациентов с хроническими заболеваниями печени и у относительно здоровых лиц.

Материалы и методы. При проведении исследования применялись полимеразная цепная реакция (ПЦР), электрофоретическая детекция, статистический метод. Обследовано 212 пациентов с хроническими заболеваниями печени и 125 относительно здоровых лиц.

Результаты. Проведено выявление ДНК TTV, TTMV и TTMDV в основной и контрольной группах. Приведены данные абсолютных величин, относительных частот (доверительный интервал — ДИ 95 %) выявления ДНК вирусов TTV, TTMDV, TTMV и их различных комбинаций в контрольной и основной группах пациентов.

Заключение. Показано доминирование микст-инфекции: ДНК TTV, TTMDV и TTMV выявлена у 67 и 72 % пациентов из основной и контрольной групп соответственно. Сочетание вирусов TTV + TTMV выявлено у 15,6 % пациентов из основной и у 12 % — из контрольной группы. Другие сочетания, а также моноинфекция TTMDV и TTMV встречались значительно реже и были представлены единичными случаями. Отсутствие вирусов TTV, TTMV, TTMDV или их комбинации в организме человека встречается редко, частота выявления ДНК хотя бы одного из указанных вирусов в основной и контрольной группах составляет 95,3 и 89,6 % соответственно, статистически значимых отличий между контрольной группой и группой пациентов не обнаружено.

Ключевые слова: ТТ-вирусы, диагностика, частота выявления.

TORQUE TENO VIRUS: PREVALENCE AND FEATURES OF PCR ANALYSIS**O. V. Osipkina¹, E. V. Voropayev¹, V. M. Mitsura¹, A. A. Zyatkov¹,
D. V. Tereshkov², T. V. Perevolotskaya³, A. N. Perevolotskiy³**¹Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus²Gomel Regional Infectious Diseases Hospital, Gomel, Republic of Belarus³All-Russia Research and Development Institute of Agricultural Radiology and Agroecology,
Obninsk, Russian Federation

Objective: to study features of PCR analysis of TTV (*Torque teno virus*) viruses and their prevalence in patients with chronic liver diseases and in relatively healthy individuals.

Material and methods. To conduct the research, polymerase chain reaction (PCR), electrophoretic detection, and statistical method were applied. 212 patients with chronic liver diseases and 125 relatively healthy individuals were examined.

Results. TTV, TTMV and TTMDV DNAs in the main and control groups were detected. The data of absolute values, relative frequencies (confidence interval — 95% CI) of DNA detection of TTV, TTMDV, TTMV viruses and their various combinations in the control and main groups of patients are given.

Conclusion. The work shows the predominance of mixed infections: TTV, TTMDV and TTMV DNAs were detected in 67 % and 72 % patients of the main and control groups, respectively. The combination of TTV + TTMV viruses was detected in 15.6 % patients of the main and in 12 % patients of the control group. Other combinations, as well as mono-infection of TTMDV and TTMV, were considerably less common and were only single instances. The absence of TTV, TTMV, TTMDV or their combinations in human organism is rare, the frequency of DNA detection of at least one of these viruses in the main and control groups is 95.3% and 89.6%, respectively, with no statistically significant difference.

Key words: TTVs, diagnosis, frequency of detection.

Введение

Вирусный гепатит признан одной из основных проблем общественного здравоохранения. В «Глобальном докладе ВОЗ о гепатите 2017 г.» (WHO Global hepatitis report, 2017) отмечено, что предположительно 257 миллионов человек в мире живут с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (HBV) и 71 миллион — вирусом гепатита С (HCV), подавляющее большинство из них не имеют доступа к тестированию и лечению. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. направлена на сокращение новых случаев инфицирования на 90 % и смертности на 65 % и, таким образом, элиминацию вирусного гепатита как угрозы здоровью населения к 2030 г. [1].

К основным вирусам, способным вызывать гепатит, относятся: А, В, С, D, E. Вирус гепатита G (HGV) и вирус ТТ (TTV) открыты сравнительно недавно, первоначально их связывали с развитием патологии печени, однако их способность специфически поражать гепатоциты подвергается сомнению, так как в научных публикациях описаны только отдельные случаи вызванного ими гепатита, в то время как частота бессимптомного носительства этих вирусов в популяции очень высока. Тем не менее ВОЗ разработано руководство, в котором представлены рекомендуемые методы диагностики основных вирусов гепатита, а также вирусов ТТV и G [2].

Сообщение японских исследователей о новом вирусе, обнаруженном у пациентов с посттрансфузионным гепатитом неизвестной этиологии, появилось в 1997 году [3]. Вирус был обозначен ТТV – ТТ-virus (инициалы пациента), позже было принято название *Transfusion-transmitted virus* (вирус, передающийся при трансфузии крови), а также *Torque teno virus* (крученное ожерелье, браслет), так как геном ТТV состоит из кольцевой одноцепочечной молекулы ДНК размером около 3800 нуклеотидов. Последовательность генома ТТV крайне неоднородна, включает две большие открытые рамки считывания (open reading frame — ORF1 и ORF2), кодирующие 770 и 202 аминокислоты, и несколько малых, а также нетранслируемый регион (UTR — untranslated region), расположенный в пределах 1–352 н. и 3075–3853 н., составляющий примерно 30 % генома. ORF1 кодирует вирусный белок капсида, ORF2 — неструктурные белки, продукция ORF3 и ORF4 не выяснена. Некодирующий консервативный регион UTR содержит несколько высококонсервативных последовательностей, то есть показывает более 90 % идентичности между видами. Кодирующий вариабельный регион характеризуется очень высокой степенью разнообразия [4, 5].

В 2009 году ТТV был классифицирован Международным комитетом по таксономии вирусов (ICTV) как род *Alphatorquevirus* в пределах семейства *Anelloviridae*. Классификация ICTV основана на анализе ORF1 региона (открытая рамка считывания — open reading frame), критерием выделения вида является отличие нуклеотидной последовательности более чем на 35 %. ТТV разделены на пять генетических групп с отличиями в нуклеотидной последовательности как минимум на 50 %, описаны 29 видов ТТV. Кроме того, в состав семейства *Anelloviridae* входит род *Betatorquevirus* (12 видов *Torque Teno mini virus* — ТТМV, первое сообщение в 2000 г.) и род *Gammatorquevirus* (15 видов *Torque teno midi virus* — ТТМДV, первое сообщение в 2007 г.) [4]. Геномы ТТМV и ТТМДV несмотря на отличия сохраняют значительное сходство с ТТV. Они также кольцевые, состоят из одноцепочечной ДНК, размер генома ТТМV 2,9 тыс. н., а ТТМДV — 3,2 тыс. н. Данные вирусы изучены в меньшей степени [4].

В многочисленных исследованиях показано, что ТТV содержится в сыворотке крови и передается при трансфузиях крови и ее компонентов. В руководстве ВОЗ рекомендовано проводить выявление вирусов ТТV в сыворотке методом ПЦР [2]. Используя методы на основе ПЦР, ДНК ТТV была обнаружена в различных органах, тканях и биологических образцах, таких как слюна, моча, пот, слезная жидкость, фекалии, печень, желчь, секрция шейки матки, сперма, костный мозг, лимфатические узлы, мышцы, пуповинная кровь, щитовидная железа, легкие, селезенка, поджелудочная железа, почки, цереброспинальная жидкость. В связи с этим обсуждается возможность фекально-орального, вертикального, антенатального, полового путей передачи ТТ-вируса [7]. Тем не менее показано, что вирусная нагрузка выше в костном мозге, легких, печени, чем в сыворотке того же пациента (нижний лимит детекции — 10^2 – 10^3 геномов в 1 мл плазмы крови), что затрудняет обнаружение ТТV методом ПЦР. Из-за высокой изменчивости нуклеотидной последовательности трудно найти универсальный набор праймеров для всех существующих ТТV-генотипов, необходимо использовать чувствительные и надежные ПЦР-протоколы, чтобы исключить различия между лабораториями. Показано, что обнаружение ДНК ТТV с помощью ПЦР зависит от праймеров, подобранных к консервативным или гипервариабельным участкам генома. Использование праймеров на некодирующих консервативных регионах увеличивает частоту выявления ДНК ТТV по сравнению с праймерами кодирующих регионов. Количественную оценку ДНК ТТV проводят методом ddPCR

(цифровая капельная ПЦР), который считается более надежным методом точной количественной оценки, чем ПЦР в реальном времени, результаты которого подвержены межлабораторным различиям. Есть предположения о существовании TTV-специфичных антител, предпринимаются попытки разработки иммунологического анализа с использованием ORF1 или ORF2 пептидов. Однако все методы не являются подходящими для крупномасштабных исследований или рутинного скрининга, так как остается неясным, действительно ли некоторые пациенты являются TTV-отрицательными или этот результат обусловлен лишь низкой чувствительностью ПЦР и высоким генетическим разнообразием вирусов [8, 9]. Таким образом, по-прежнему существует потребность в простом и экономичном анализе для его использования в обычных диагностических лабораториях для ранней диагностики этой инфекции.

По данным многочисленных исследований установлена широкая распространенность TTV среди населения многих регионов мира. Столь высокая распространенность делает TTVs фактически вездесущим, следовательно, существуют механизмы уклонения данных вирусов от иммунной системы. До настоящего времени патогенность TTV остается предметом дискуссий. С момента открытия TTV проводились исследования ассоциации с различными заболеваниями, такими как гепатит, рак, гематологические и аутоиммунные расстройства, однако прямых доказательств наличия взаимосвязи пока не обнаружено [10].

Обнаружение в течение длительного времени ДНК ТТ-вируса в сыворотке крови пациентов на фоне сохраненных показателей морфофункциональной целостности печени указывает на существование бессимптомного носительства. В то же время показано, что наличие TTV осложняет течение хронического вирусного гепатита С, ускоряет прогрессирование фиброза печени, чаще приводит к развитию гепатоцеллюлярной карциномы [11]. Некоторые исследователи отмечают значимую связь тяжести заболевания печени с выявлением TTV как в виде моноинфекции, так и коинфекции с вирусом гепатита В у пациентов с циррозом, которым проводилась трансплантация печени [12]. По некоторым данным репликация TTV отражает функциональность иммунной системы. Уровень TTV-ДНК в сыворотке резко возрастает у пациентов, перенесших трансплантацию органов, предположительно, в результате иммуносупрессии. Есть исследования, в которых обсуждается применение TTV в качестве биомаркера для определения состояния иммуносупрессии у пациен-

тов, перенесших трансплантацию легких, для оценки риска инфекционных осложнений и острых отторжений [13]. В последнее время появились сообщения об ассоциации TTV с сахарным диабетом 2 типа и раком молочной железы [14]. Также изучается связь генетических дефектов врожденного иммунитета и величины вирусной нагрузки TTV. Перспективным является изучение TTV с целью выявления особенностей сочетанных инфекций (микст-инфекций), клинические особенности которых недостаточно полно отражены в литературных источниках.

Цель работы

Изучить особенности ПЦР-диагностики вирусов TTV (*Torque teno virus*) и их распространенность среди пациентов с хроническими заболеваниями печени и у относительно здоровых лиц.

Материалы и методы

В исследование включено 212 пациентов (64 % мужчин, средний возраст $47,4 \pm 15,4$ года) с различными заболеваниями печени: острые и хронические вирусные гепатиты В и С, гепатиты неуточненной этиологии, циррозы печени различной этиологии, «хронический вирусный гепатит неуточненный» (МКБ10 код В18.9). Контрольную группу составили 125 лиц без признаков заболевания печени, имеющие отрицательные результаты обследования на маркеры вирусных гепатитов (60 % мужчин, средний возраст $35,4 \pm 10,8$ года). Все участники исследования были информированы о целях исследования и предстоящих процедурах, у всех было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. Участники исследования являлись жителями Гомеля или Гомельской области.

В качестве материала для исследования использовали ДНК, выделенную из плазмы крови пациентов, с применением коммерческих реагентов согласно инструкции производителя. Выявление ДНК изучаемых вирусов проводили методом ПЦР в формате nested (гнездовой) с применением праймеров для консервативного региона [15]. Структура праймеров («Праймтех», Беларусь) для проведения первого раунда ПЦР для выявления ДНК TTV, TTMV и TTMDV: NG779-прямой 5'-acwkmcgaatggctgagttt-3', NG780-прямой 5'-rgtgrcgaatggywgagttt-3', NG781-обратный 5'-ccckwgccccgattgccccct-3', NG782-обратный 5'-auctwgccccgaattgccccct-3'.

Для второго раунда ПЦР использованы ампликоны, полученные в результате первого раунда. Структура праймеров для проведения второго раунда ПЦР для выявления ДНК TTV: NG779-прямой, NG780-прямой, NG785-обратный 5'-ccccttgactbcggtgtgtaa-3'.

Структура праймеров для проведения второго раунда ПЦР для выявления ДНК ТТМВ: NG792-прямой 5'-tttatgcygcyagacgraga-3', NG793-прямой 5'-tttaucmygcagacggaga-3', NG794-прямой 5'-tttatgccgacagcgragg-3', NG791-обратный 5'-ctcacctysggewcccgccc-3'.

Структура праймеров для проведения второго раунда ПЦР для выявления ДНК ТТМДВ: NG795-прямой 5'-sgabcgagcgcagcaggag-3', NG796-обратный 5'-gcccgarttgccctagacc-3'.

Программа амплификации (первый раунд): денатурация 1 цикл — 95 °С, 3 мин; 35 циклов (95 °С — 30 с, 55 °С — 30 с, 72 °С — 30 с); финальная элонгация 1 цикл 72 °С — 7 мин. Второй раунд: денатурация 1 цикл — 95 °С, 3 мин; 25 циклов (95 °С — 30 с, 55 °С — 30 с, 72 °С — 30 с); финальная элонгация 1 цикл 72 °С — 7 мин.

Соответствие выявленных нуклеотидных последовательностей фрагментам изучаемых вирусов подтверждено методом секвенирования с использованием программы BLAST

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/>). Статистическая обработка полученной информации проводилась с помощью пакета «Microsoft Excel», 2016 и программы «Statistica», 6.0. Статистически значимой считалась 95 % вероятность различий ($p < 0,05$). Для определения возможных связей между наличием соответствующих признаков (вирусы ТТВ, ТТМДВ и ТТМВ) применен анализ ассоциативных правил.

Результаты и обсуждение

С применением ПЦР-nested проведено выявление ДНК ТТВ, ТТМВ и ТТМДВ в основной и контрольной группах. В первом раунде использована универсальная пара праймеров, а во втором — пары праймеров, специфичные для выявления видов ТТВ, ТТМДВ, ТТМВ [15]. В таблице 1 приведены данные абсолютных величин, относительных частот (доверительный интервал — ДИ 95 %) выявления ДНК вирусов ТТВ, ТТМДВ, ТТМВ и их различных комбинаций в контрольной и основной группах пациентов.

Таблица 1 — Абсолютные величины, относительные частоты (ДИ 95%) выявления ДНК вирусов ТТВ, ТТМДВ, ТТМВ и их различных комбинаций в контрольной и основной группах пациентов

Вирусы, комбинации	Число пациентов	Относительная частота выявления ДНК вирусов	95% ДИ
Основная группа пациентов, n = 212			
Моноинфекция ТТВ	12	5,6 %	2,9–9,2
Моноинфекция ТТМДВ	0	—	—
Моноинфекция ТТМВ	5	2,4 %	0,7–4,8
ТТВ + ТТМДВ	8	3,8 %	1,6–6,8
ТТВ + ТТМВ	33	15,6 %	11,0–20,7
ТТМДВ + ТТМВ	2	0,9 %	0,1–2,7
ТТВ + ТТМВ + ТТМДВ	142	67,0 %	60,6–73,3
Не выявлено	10	4,7 %	2,3–7,9
Контрольная группа пациентов, n = 125			
Моноинфекция ТТВ	2	1,6 %	0,2–4,5
Моноинфекция ТТМДВ	0	—	—
Моноинфекция ТТМВ	0	—	—
ТТВ + ТТМДВ	5	4 %	1,3–8,1
ТТВ + ТТМВ	15	12 %	6,9–18,3
ТТМДВ + ТТМВ	0	—	—
ТТВ + ТТМВ + ТТМДВ	90	72 %	63,8–79,5
Не выявлено	13	10,4 %	5,7–16,3

Количество пациентов, у которых не обнаружен ни один из указанных вирусов, в контрольной группе составило 13 из 125 наблюдаемых, а в основной — 10 из 212. При этом доверительный интервал по относительной частоте выявления у обследуемых несколько больше в контрольной группе (95 % ДИ 5,7–16,3) по сравнению с основной (95 % ДИ 2,3–7,9), хотя эти различия не являются статистически достоверными ($t = 1,94$ при $p = 0,06$).

В основной и контрольных группах наиболее часто выявлялись пациенты, у которых была обнаружена микст-инфекция (ДНК вирусов

из трех родов одновременно, комбинация ТТВ + ТТМВ + ТТМДВ) (95 % ДИ встречаемости составляет 60,5–73,1 и 63,8–79,5 соответственно), однако различия по частотам выявления данной комбинации между группами не являются статистически достоверными ($t = 0,96$ при $p = 0,25$). Моноинфекция не выявлена или представлена единичными случаями.

Относительно часто наблюдается комбинация вирусов ТТВ + ТТМВ: доверительный интервал (95 % ДИ) вероятности появления 11,0–20,7 у пациентов основной группы и 6,9–18,3 — у пациентов контрольной.

Комбинации вирусов TTV+TTMDV несколько чаще выявлены в основной группе (95 % ДИ 1,6–6,8) по сравнению с контрольной (95 % ДИ 1,3–8,1). Однако данные различия не являются статистически значимыми. В основной группе вирус TTV обнаружен у 12 из 212 обследуемых (95 % ДИ 2,9–9,2), в то время как в контрольной группе только у 2 человек (95 % ДИ 0,2–4,5), однако данные различия статистически недостоверны ($t = 2,01$ при $p = 0,052$).

В обеих группах вирус TTMDV встречается только в комбинации с TTV и TTMV, причем наиболее часто с первым из них. Вирус

TTMV также не зафиксирован в контрольной группе, в то время как в основной группе вероятность его появления находится в диапазоне 0,7–4,8 (95 % ДИ) (таблица 1), хотя указанные различия и не являются статистически значимыми ($t = 1,15$ при $p = 0,25$).

Для определения возможных связей между наличием соответствующих признаков (вирусы TTV, TTMDV и TTMV) основной группы пациентов применен анализ ассоциативных правил. Результаты проведенного анализа правил ассоциаций в основной и контрольной группах представлены в сводной таблице 2.

Таблица 2 — Итоговая таблица анализа правил ассоциаций

№ п/п	Причина	Следствие	Основная группа		Контрольная группа	
			поддержка	доверие	поддержка	доверие
1	TTV = 1	TTMDV = 1	70,75 %	76,92 %	76,00 %	84,82 %
2	TTV = 1	TTMV = 1	82,55 %	89,74 %	84,00 %	93,75 %
3	TTV = 1	TTMDV = 1, TTMV = 1	66,98 %	72,82 %	72,00 %	80,36 %
4	TTMDV = 1	TTV = 1	70,75 %	98,68 %	76,00 %	100,00 %
5	TTMDV = 1	TTMV = 1	67,92 %	94,74 %	72,00 %	94,74 %
6	TTMDV = 1	TTV = 1, TTMV = 1	66,98 %	93,42 %	72,00 %	94,74 %
7	TTMV = 1	TTV = 1,	82,55 %	96,15 %	84,00 %	100,00 %
8	TTMV = 1,	TTMDV = 1	67,92 %	79,12 %	72,00 %	85,71 %
9	TTMV = 1	TTV = 1, TTMDV = 1	66,98 %	78,02 %	72,00 %	85,71 %
10	TTV = 1, TTMDV = 1	TTMV = 1	66,98 %	94,67 %	72,00 %	94,74 %
11	TTV = 1, TTMV = 1	TTMDV = 1	66,98 %	81,14 %	72,00 %	85,71 %
12	TTMDV = 1, TTMV = 1	TTV = 1	66,98 %	98,61 %	72,00 %	100,00 %

Независимо от исследуемой группы (основная или контрольная) велика вероятность обнаружения ДНК вирусов из трех родов одновременно (TTV + TTMV + TTMDV), что может свидетельствовать о широкой распространенности данной комбинации вирусов в популяции человека. Вероятным событием является появление комбинации вирусов TTV + TTMV независимо от принадлежности к группе (основная или контрольная). В контрольной группе не встречаются отдельные вирусы (TTMV) и комбинации вирусов (TTMV + TTMDV); вирус TTMDV может встречаться только в комбинации с другими вирусами, причем несколько чаще — с TTV и при совместном проявлении всех трех вирусов. Отсутствие вирусов TTV, TTMV, TTMDV или их комбинации в организме человека следует отнести к относительно редкому событию, при этом в основной группе эта вероятность еще меньше (95 % ДИ 2,3–7,9), хотя и не отличается значимо от аналогичного показателя в контрольной (95 % ДИ 5,7–16,3). В обеих группах (основная и контрольная) выявлена существенная связь между соответствующими признаками — вирус TTMV и вирус TTV и признаками — вирус TTV и вирус TTMV.

Заключение

Особенностью диагностики ДНК TTVs является применение ПЦР-nested, к преимуществам которой относят высокую чувствительность и уменьшение числа побочных продуктов реакции. В первом раунде использована универсальная пара праймеров, а во втором — пары праймеров, специфичные для выявления видов TTV, TTMDV, TTMV. Праймеры комплементарны консервативному региону. Показано доминирование микст-инфекции: ДНК видов TTV, TTMDV и TTMV выявлена у 67 и 72 % пациентов из основной и контрольной групп соответственно, что свидетельствует о широкой распространенности данной комбинации вирусов в популяции человека. Достаточно распространенным является сочетание вирусов TTV + TTMV: выявлено у 15,6 % пациентов из основной и у 12 % — из контрольной группы. Другие сочетания, а также моноинфекция TTMDV и TTMV встречались значительно реже и были представлены единичными случаями. Отсутствие вирусов TTV, TTMV, TTMDV или их комбинации в организме человека встречается редко, при этом в основной группе эта вероятность еще меньше (95 % ДИ 2,3–7,9), хотя и не отличается значи-

мо от аналогичного показателя в контрольной (95 % ДИ 5,7–16,3). Таким образом, частота выявления ДНК хотя бы одного из указанных вирусов в основной и контрольной группах составляет 95,3 и 89,6 % соответственно, статистически значимых отличий между контрольной группой и группой пациентов не обнаружено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global hepatitis report 2017 [Electronic resource]. WHO_Global Hepatitis Report_aw.indd; 2017. 83 p. [дата обращения: 2018 август 22]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
2. Guidelines on Establishment of Virology Laboratory in Developing Countries [Electronic resource]. Guidelines on Establishment of Virology Laboratory in Developing Countries-SEA-HLM-399; 2009. 58 p. [дата обращения: 2018 август 22]. Available from: http://apps.searo.who.int/PDS_DOCS/B4249.pdf?ua=1.
3. Nishizawa T, Okamoto H, Konishib K, Yoshizawac H, Miyakawad Y, Mayumi M. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1997 Dec;241(1):92-97. doi: 10.1006/bbrc.1997.7765.
4. Virus Taxonomy: 2017 Release [Electronic resource]. International Committee on Taxonomy of Viruses [дата обращения: 2018 август 22]. Available from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>.
5. Nordén R, Magnusson J, Lundin A, Tang KW, Nilsson S, Lindh M, Andersson LM, Riise GC, Westin J. Quantification of Torque Teno Virus and Epstein-Barr Virus is of limited value for predicting the net state of immunosuppression after lung transplantation. *Open Forum Infectious Diseases*. 2018 Apr;5(4). doi: 10.1093/ofid/ofy050
6. Ninomiya M, Takahashi M, Nishizawa T, Shimosegawa T, Okamoto H. Development of PCR assays with nested primers specific for differential detection of three human Anelloviruses and early acquisition of dual or triple infection during infancy. *J Clin Microbiol*. 2008 Feb;46(2):507-514. doi: 10.1128/JCM.01703-07.
7. Hsiao KL, Wang LY, Lin CL, Liu HF. New phylogenetic groups of torque Teno virus identified in eastern Taiwan indigenes. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149901. doi: 10.1371/journal.pone.0149901.
8. Al-Qahtani AA, Alabsi ES, AbuOdeh R, Thalib L, Nasrallah GK. Prevalence of anelloviruses (TTV, TTMDV, and TTMV) in healthy blood donors and in patients infected with HBV or HCV in Qatar. *Virol J*. 2016;13(1):208. doi: 10.1186/s12985-016-0664-6.
9. Spandole-Dinu S, Cimponeriu DG, Crăciun AM, Radu I, Nica S, Toma M, Alexiu OA, Iorga CS, Berca LM, Nica R. Prevalence of human anelloviruses in Romanian healthy subjects and patients with common pathologies. *BMC Infect Dis*. 2018 Jul;18(334). doi: 10.1186/s12879-018-3248-9.

REFERENCES

1. Globalhepatitisreport 2017 [Electronic resource].WHO_Global Hepatitis Report_aw.indd; 2017. 83 p. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. (accessed 22.08.2018).
2. Guidelines on Establishment of Virology Laboratory in Developing Countries [Electronic resource]. Guidelines on Establishment of Virology Laboratory in Developing Countries-SEA-HLM-399; 2009. 58 p. Available from: http://apps.searo.who.int/PDS_DOCS/B4249.pdf?ua=1. (accessed 22.08.2018).
3. Nishizawa T, Okamoto H, Konishib K, Yoshizawac H, Miyakawad Y, Mayumi M. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1997 Dec;241(1):92-97. doi: 10.1006/bbrc.1997.7765.
4. Virus Taxonomy: 2017 Release [Electronic resource]. International Committee on Taxonomy of Viruses. Available from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>. (accessed 22.08.2018).
5. Nordén R, Magnusson J, Lundin A, Tang KW, Nilsson S, Lindh M, Andersson LM, Riise GC, Westin J. Quantification of Torque Teno Virus and Epstein-Barr Virus is of limited value for predicting the net state of immunosuppression after lung transplantation. *Open Forum Infectious Diseases*. 2018 Apr;5(4). doi: 10.1093/ofid/ofy050
6. Ninomiya M, Takahashi M, Nishizawa T, Shimosegawa T, Okamoto H. Development of PCR assays with nested primers specific for differential detection of three human Anelloviruses and early acquisition of dual or triple infection during infancy. *J Clin Microbiol*. 2008 Feb;46(2):507-514. doi: 10.1128/JCM.01703-07.
7. Hsiao KL, Wang LY, Lin CL, Liu HF. New phylogenetic groups of torque Teno virus identified in eastern Taiwan indigenes. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149901. doi: 10.1371/journal.pone.0149901.
8. Al-Qahtani AA, Alabsi ES, AbuOdeh R, Thalib L, Nasrallah GK. Prevalence of anelloviruses (TTV, TTMDV, and TTMV) in healthy blood donors and in patients infected with HBV or HCV in Qatar. *Virol J*. 2016;13(1):208. doi: 10.1186/s12985-016-0664-6.
9. Spandole-Dinu S, Cimponeriu DG, Crăciun AM, Radu I, Nica S, Toma M, Alexiu OA, Iorga CS, Berca LM, Nica R. Prevalence of human anelloviruses in Romanian healthy subjects and patients with common pathologies. *BMC Infect Dis*. 2018 Jul;18(334). doi: 10.1186/s12879-018-3248-9.

Поступила 29.08.2018

УДК 616.31:[616.176.8+617.52]-001-036-07-08-084-092 ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММНО-ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ «SVBI-PRO» В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н. А. Некрасова¹, И. А. Григорова¹, В. В. Третьяк²

¹ Харьковский Национальный медицинский университет, Украина

² Харьковский Национальный аэрокосмический университет им. Н. Е. Жуковского

В результате обследования 240 больных с верифицированным диагнозом спондилогенная вертебро-базилярная недостаточность (сВБН) была обоснована разработка информационно-консультативной системы «SVBI-про», применение которой обеспечивает сокращение сроков и объемов обследований при одновременном повышении доступности диагностики сВБН. Изучение эффективности использования информационно-консультативной системы «SVBI-про» было выполнено инверсным методом на 136 пациентах молодого возраста без неврологической патологии и 240 пациентах с верифицированным диагнозом сВБН (I ст. — 104, II ст. — 76, III ст. — 60 пациентов). Выяснено, что среди 136 клинически здоровых лиц по результатам алгоритмизированной оценки системой «SVBI-про» идентифицировано наличие сВБН у 7 (ошибка гипердиагностики составляет 5,1 %), тогда как из 240 пациентов с верифицированной сВБН системой «SVBI-про» 32 пациента были идентифицированы, как здоровые (ошибка гиподиагностики составляет 13,3 %).

Ключевые слова: скрининговый алгоритм, спондилогенная вертебро-базилярная недостаточность.