

***В.М. Мицура<sup>1</sup>, Е.В. Воропаев<sup>1</sup>, А.В. Воропаева<sup>2</sup>, Т.А. Ковалева<sup>3</sup>***

*УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь ГУ  
«РНПЦрадиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь Витебская  
областная инфекционная клиническая больница, Витебск, Беларусь*

## **ГЕНОТИПЫ ВИРУСА ГЕПАТИТА С И ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**

Для определения инфицированности вирусом гепатита С (НСV), а также контроля эффективности лечения необходимо использовать метод по-

лимеразной цепной реакции (ПЦР) с качественным и количественным учетом. Количество РНК НCV в биологическом субстрате (чаще всего

в плазме крови) обозначается как «вирусная нагрузка». В последние годы доказана возможность репликации HCV не только в гепатоцитах, но и в клетках крови, в нейтрофилах, костного мозга, селезенки и лимфатических узлов. Данные о роли генотипа вируса и вирусной нагрузки в патогенезе инфекции противоречивы. Необходимы дальнейшие исследования по изучению свойств вируса для разработки эффективных средств профилактики и специфических препаратов для лечения хронического гепатита С (ХГС).

С целью изучения частоты встречаемости различных генотипов HCV у больных ХГС, их взаимосвязи с уровнем вирусной нагрузки HCV в крови и лимфоцитах, обследовано 54 больных ХГС. Среди обследованных больных - 31 мужчина (57,4%) и 23 женщины (42,6%). Возраст больных колебался от 10 до 75 лет, средний возраст  $34,8 \pm 2,1$  года. У 10 больных ХГС был в стадии цирроза печени. Генотип HCV и вирусная нагрузка определялись методом ПЦР с помощью тест-систем фирмы «АмплиСенс (Россия)». Лимфоциты периферической крови для анализа вирусной нагрузки выделялись с помощью градиента плотности фиколл-верографина.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программ STATISTIC A v.6.0 и Microsoft Excel 2002. Использовались непараметрические критерии.

**Результаты и обсуждение.** Проанализирована встречаемость различных генотипов HCV у 54 больных ХГС, из них генотип 1 выявлен у 39 (72,2%), 3 - у 13 (24,1%), 2 - у 1 (1,9%), два генотипа 1+3-у 1 (1,9%).

Далее оценивалось количество РНК HCV в сыворотке крови 54 больных ХГС. Значения вирусной нагрузки колебались от 8192 МЕ/мл до 52 172 889 МЕ/мл (медиана 263 104 МЕ/мл, интерквартильный размах от 111102 до 1524 838 МЕ/мл). У 12 человек уровень вирусной нагрузки был менее 100 000 МЕ/мл (22,2%), у 20 в пределах 100 000-500 000 МЕ/мл (37,0%), у 22 - более 500 000 МЕ/мл (40,7%). У 17 человек (31,5%) вирусная нагрузка была выше 1 000 000 МЕ/мл. Среди лиц с высокой вирусной нагрузкой было 13 мужчин и 4 женщины, в возрасте от 24 до 56 лет; 11 лиц с генотипом 1, 1 - с генотипом 2, и 5 - с генотипом 3.

Проанализированы значения вирусной нагрузки в зависимости от генотипа HCV с помощью критерия Манна-Уитни. У лиц с 1 генотипом медиана вирусной нагрузки составила 213 206 МЕ/мл, у лиц со 2 и 3 генотипами - 729 280 МЕ/мл. Статистически значимых различий уров-

ней вирусной нагрузки в зависимости от генотипа HCV не выявлено ( $p=0,093$ ).

Определялась вирусная нагрузка (ВН) РНК HCV в сыворотке крови (СК) и лимфоцитах периферической крови (ЛПК) тех же пациентов. Проведено 10 исследований, ВН РНК HCV в ЛПК сравнивалась с ВН в СК. В 5 случаях при низких значениях вирусной нагрузки в СК (144 679 МЕ/мл и менее) выявить РНК HCV в ЛПК не удается, при больших значениях ВН в сыворотке крови выявляется РНК HCV в ЛПК, но в более низких концентрациях.

Вирусная нагрузка в лимфоцитах периферической крови ниже, чем в сыворотке крови, и возрастает с увеличением последней. Для более точного анализа полученных данных проведен линейный регрессионный анализ между ВН РНК HCV в ЛПК и СК. Негативные значения определения ВН в ЛПК соответствуют показателям, не превышающим порог чувствительности тест-системы (200 МЕ/мл). Поэтому негативные значения были заменены случайно сгенерированными числами в диапазоне от 0 до 200. Выявлено, что зависимость ВН HCV в ЛПК от ВН РНК HCV в сыворотке крови описывается уравнением:

$$\text{ВН РНК HCV в СК} = 9,0238 * (\text{ВН РНК HCV в ЛПК}) + 105151.$$

Коэффициент аппроксимации  $R^2=0,9303$ . Таким образом, положительные значения определения ВН РНК HCV в ЛПК следует ожидать в случае, если ВН РНК HCV превышает порог, примерно равный 105 151 МЕ/мл. Согласно уравнению, если ВН в ЛПК будет принимать значения от 0 до 200 МЕ/мл (негативный результат в ПЦР), то ВН в СК будет колебаться в диапазоне от 105 151 до 106 956 МЕ/мл. Необходимо увеличить количество наблюдений для более точного построения линейной регрессионной модели.

**Заключение.** В результате исследования установлено, что среди обследованных больных преобладали генотипы 1 HCV (72,2%) и генотип 3 (24,1%). Значения вирусной нагрузки у больных ХГС колебались в широком пределе: от 8 192 МЕ/мл до 52 172 889 МЕ/мл (медиана 263 104 МЕ/мл, интерквартильный размах от 111 102 до 1 524 838 МЕ/мл). Нами не подтверждаются данные о более высокой вирусной нагрузке у больных с 1 генотипом HCV, напротив, медиана вирусной нагрузки была несколько выше у больных с 3 генотипом вируса ( $p=0,093$ ). Согласно данным линейного регрессионного анализа, РНК HCV можно выявить в лимфоцитах периферической крови при значениях вирусной нагрузки РНК HCV в сыворотке крови, примерно превышающих 107 000 МЕ/мл.