

3. Nosik N.N., Polkovnikova M.V., Kondrashina N.G. Garaev T.V., Finogenova V.P., Shibaev V.A. Antihyperthetical properties of extracts Chaga (Inonotus Obliquus). In: *Materials of V Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases [Ezhegodnyy Vserossiyskiy kongress po infektsionnym boleznyam]*. Moscow; 2013; 11: 289. (in Russian)
4. Shibnev V.A., Mishin D.V., Garaev T.M., Finigenova N.P., Botikov A.G., Deryabin P.G. Antiviral activity of extracts of the fungus Inonotus Obliquus against infection by the hepatitis C virus in cell cultures. *Byulleten' Eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2011; 151 (5): 549–51. (in Russian)
5. Gashnikova N.M., Teplyakova T.V., Pronyaeva T.R., Puchkova L.I., Kosogova T.A., Sergeev A.N. The results of research to identify the anti-HIV activity of extracts from higher basidiomycetes. *Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya*. 2009; 2: 170–1. (in Russian)
6. Galegov G.A. Synthetic HIV protease inhibitors and new opportunities of drug therapy of HIV infection and AIDS. *Voprosy virusologii*. 1997; 6: 284–6. (in Russian)
7. Nosik D.N., Nosik N.N. HIV-infection: An Occupational Hazard Prevention and Emergency [VICh-infekciya: professional'nyy risk i Ekstrennaya Profilaktika]. Moscow; NTSSSK im. A.N. Bakuleva RAMN; 2004. (in Russian)
8. Nosik D.N., Lyalina I.K., Kalnina L.B., Lobach O.A., Chataeva M.S., Rasnetsov L.D. Antiretroviral drug fulevir. *Voprosy virusologii*. 2009; 54(5): 41–3. (in Russian)

Поступила 21.11.13

Received 21.11.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.98:578.891]-092.12-078

Михайлов М.И.¹, Мамедов М.К.², Дадашева А.Э.³

Вирусологические показатели повышенной эпидемической опасности у лиц с высоким риском парентерального инфицирования вирусом гепатита С

¹ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАН, 142782, г. Москва; ²Национальный центр онкологии Минздрава Азербайджанской Республики, AZ1012, г. Баку; ³Республиканский центр по борьбе со СПИД Минздрава Азербайджанской Республики, AZ1022, г. Баку

Авторы определили присутствие РНК вируса гепатита С (ВГС) и ее концентрацию в содержащих антитела к ВГС сыворотках крови, полученных у лиц из пяти различных групп с высоким риском парентерального инфицирования (ГВРПИ) и группы клинически здоровых лиц, инфицированных ВГС.

Доля реконвалесцентов после острого гепатита С, сохраняющих антитела к ВГС, среди лиц из ГВРПИ оказалась меньше, чем среди инфицированных клинически здоровых лиц. Кроме того, средняя доля сывороток с более высокой вирусной нагрузкой, полученных у лиц из ГВРПИ, оказалась почти в 2 раза больше доли таких сывороток, полученных у инфицированных клинически здоровых лиц.

Ключевые слова: вирус гепатита С; группы с высоким риском парентерального инфицирования.

Для цитирования: *Вопросы вирусологии*. 2015; 60(2): 38–40.

Mikhaylov M.I.¹, Mamedov M.K.², Dadasheva A.E.³

Viral indicators of the increased epidemiological hazard of subjects from high risk groups of hepatitis C virus parenteral infection

¹Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, 142782, Moscow, Russia ; ²National Center of Oncology, Ministry of Healthcare of the Azerbaijan Republic, AZ1012, Baku, Azerbaijan Republic; ³Republican Center of the Struggle Against AIDS, Ministry of Healthcare of the Azerbaijan Republic, AZ1022, Baku, Azerbaijan Republic

The author detected RNA of the hepatitis C virus (HCV) and estimated its concentration in sera of subjects from groups with high risk of parenteral infection (GHRPI) and clinically healthy subjects infected with the hepatitis C virus (HCV). The results show that the share of the acute hepatitis C reconvalescents with antibodies to HCV among people from GHRPI appeared to be smaller than among infected healthy subjects. The average fraction of sera with high virus load from subjects in GHRPI was nearly two times higher than the fraction number of such sera received from infected clinically healthy subjects.

Key words: hepatitis C virus; groups with high risk of parenteral infection.

Citation: *Voprosy virusologii*. 2015; 60 (2): 38–40. (In Russ.)

For correspondence: Mikhail Mikhaylov, MD, PhD, DSc, Prof., corresponding member of RAS; e-mail: michmich2@yandex.ru

Введение

Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ГС), в эпидемиологическом отношении причисляется к строгим антропонозам, а сам вирус ГС (ВГС) сохраняется в природе лишь за счет его непрерывной циркуляции среди людей, которая на современном этапе развития общества и медицины осуществляется в основном

посредством парентерального (гемоконтактного) механизма инфицирования [1, 2]. Именно поэтому особое значение в поддержании вызванного ВГС эпидемического процесса сегодня придают достаточно многочисленным группам с высоким риском парентерального инфицирования (ГВРПИ) ВГС (лица с ВИЧ-инфекцией, больные туберкулезом легких (ТБЛ), гемобластоза-

Для корреспонденции: Михайлов Михаил Иванович, д-р мед. наук проф., член-корр. РАН, акад. РАЕН; e-mail: michmich2@yandex.ru

Таблица 1

Частота выявления РНК ВГС в сыворотках крови лиц из разных ГВРПИ и клинически здоровых взрослых жителей Баку, содержащих антитела к ВГС (anti-HCV)

Пациенты	Количество сывороток	
	с anti-HCV	с РНК ВГС*
ВИЧ-инфекция	647	642 (99,2)
ТБЛ	73	69 (94,5)
ГБ	87	84 (96,6)
ХПН	84	75 (89,3)
Потребители инъекционных наркотиков	213	206 (96,7)
Всего..	1104	1076 (97,5)
Клинически здоровые лица	61	47 (77,0)

Примечание. * – процент высчитан от количества сывороток, в которых выявили anti-HCV. Здесь и в табл. 2: в скобках указан процент.

В зависимости от уровня РНК ВГС все исследованные сыворотки разделили на две группы: сыворотки с относительно более высокой вирусной нагрузкой, содержащие вирусную РНК в концентрации 500 000 копий в 1 мл и выше, и сыворотки с относительно более низкой вирусной нагрузкой, в которых РНК ВГС содержалась в концентрации до 500 000 копий в 1 мл. В каждой из ГВРПИ и группе серопозитивных клинически здоровых лиц определили соотношение количества сывороток с высокой и низкой вирусной нагрузкой.

Результаты статистически обрабатывали непараметрическим методом, используя критерий χ^2 для таблиц сопряженности 2×2 , при помощи компьютерной программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования содержащих anti-HCV сывороток лиц из разных ГВРПИ и клинически здоровых, инфицированных ВГС лиц, жителей Баку, проведенного с целью выявления РНК ВГС, сведены в табл. 1.

Судя по показателям, представленным в табл. 1, РНК ВГС выявили не во всех сыворотках, содержащих anti-HCV, среди исследованных сывороток присутствовали сыворотки, не содержащие вирусную РНК. Мы полагаем, что эти сыворотки принадлежали реконвалесцентам ОГС.

Отметим, что процентная доля таких реконвалесцентов, которым принадлежали эти сыворотки, среди инфицированных ВГС клинически здоровых лиц значительно превышала аналогичный показатель среди лиц из ГВРПИ.

В частности, в серопозитивных сыворотках, полученных у клинически здоровых лиц, вирусную РНК не обнаружили в $23,0 \pm 5,4\%$, что хорошо согласовывалось с данными о средней частоте спонтанного выздоровления больных ОГС [8]. В то же время в серопозитивных сыворотках, полученных у лиц из ГВРПИ, вирусная РНК отсутствовала в среднем в $2,5 \pm 0,4\%$.

Иначе говоря, приведенные выше показатели указывали на то, что доля реконвалесцентов ОГС среди инфицированных ВГС клинически здоровых лиц почти в 10 раз превышала долю таких реконвалесцентов среди лиц из ГВРПИ, причем различие между этими показателями сохраняло статистически устойчивый характер в интервале $p < 0,001$.

Это означало, что ВГС-инфекция у лиц из ГВРПИ характеризовалась более низкой частотой спонтанного выздоровления этих лиц и, соответственно, более высокой частотой хронизации острой инфекции.

Трактуя причины этой особенности инфекции у лиц

ми (ГБ), с хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящиеся на гемодиализе, потребители инъекционных наркотиков). Лица из этих групп, будучи инфицированы ВГС, в совокупности формируют своеобразные коллективные резервуары длительного сохранения ВГС, из которых последний регулярно проникает в общую популяцию населения, поддерживая эпидемические процессы в обществе на уровне, характерном для начала XXI века [3, 4].

Степень эпидемической опасности ГВРПИ для общей популяции населения можно оценить, исходя из двух показателей. Первый из них отражает общую численность лиц, относящихся к оцениваемой ГВРПИ в составе конкретной популяции населения. Второй показатель – степень инфицированности этой ГВРПИ выражается как частота выявления антител к ВГС (anti-HCV) среди лиц, принадлежащих к каждой из этих групп [5].

Однако показатель серопозитивности отдельно взятой группы лиц, будучи интегративным показателем степени ее инфицированности, отражает долю в ней не только лиц с репродуктивной инфекцией, способных играть роль источников инфекции, но и лиц, ранее перенесших острый ГС (ОГС), к моменту исследования выздоровевших, соответственно, «освободившихся» от ВГС и уже не представляющих опасности для окружающих. Между тем доля таких лиц, являющихся реконвалесцентами ОГС и имеющих в крови лишь anti-HCV, согласно результатам наблюдений, проведенных в разных странах мира, может составлять от 20 до 30% [2].

Учитывая, что эти показатели являются усредненными, пока неясно, насколько объективно они отражают соотношение между относящимися к ГВРПИ лицами с текущей инфекцией и лицами, перенесшими эту инфекцию в прошлом и оставшимися серопозитивными, тем более что течение ВГС-инфекции у этих лиц отличается определенными клинико-патогенетическими особенностями [6].

Последнее обстоятельство побудило нас поставить перед собой следующую цель – оценить в пределах нескольких ГВРПИ среднее соотношение лиц с репродуктивной ВГС-инфекцией и серопозитивных лиц, не имеющих в крови ВГС, поэтому не играющих какой-либо роли в распространении вируса.

Материалы и методы

В исследование были вовлечены лица из пяти различных ГВРПИ, живущие в Баку, в том числе 1320 с субклинической ВИЧ-инфекцией, 600 с ТБЛ, 440 с ГБ, 434 находящийся на гемодиализе с ХПН, 425 потребителей инъекционных наркотиков, а также 1541 клинически здоровых лиц из числа взрослых жителей Баку. Все эти лица серологически обследованы на наличие у них в крови anti-HCV [7].

Сыворотки этих лиц, в которых обнаружены anti-HCV, исследовали с помощью полимеразной цепной реакции на основе коммерческих наборов «АмплиСенс® HCV-FL», предназначенных для выявления РНК ВГС. На основе полученных результатов определили частоту выявления РНК ВГС в серопозитивных сыворотках лиц из ГВРПИ и серопозитивных клинически здоровых лиц.

Далее с помощью таблицы случайных чисел отобрали часть сывороток лиц из ГВРПИ, в которых выявили вирусную РНК. Эти сыворотки, как и все сыворотки, полученные у серопозитивных клинически здоровых лиц и содержащие РНК ВГС, повторно исследовали для определения в них концентрации РНК ВГС. Это исследование провели с помощью коммерческих наборов «АмплиСенс® HCV-Монитор-FL», предназначенных для определения вирусной нагрузки в крови.

Таблица 2

Соотношение количества содержащих РНК ВГС сывороток с высокой и низкой вирусной нагрузкой, полученных у лиц из разных ГВРПИ и клинически здоровых лиц

Пациенты	Количество сывороток, содержащих РНК ВГС		
	всего	с высокой вирусной нагрузкой	с низкой вирусной нагрузкой
ВИЧ-инфекция	20	18 (90,0)	2 (10,0)
ТБЛ	20	14 (70,0)	6 (30,0)
ГБ	20	15 (75,0)	5 (25,0)
ХПН	20	11 (55,0)	9 (45,0)
Потребители инъекционных наркотиков	20	15 (75,0)	5 (25,0)
Всего...	100	73 (73,0)	27 (27,0)
Клинически здоровые лица	61	23 (37,7)	38 (62,3)

из ГВРПИ, мы полагали, что в ее основе скорее всего лежала свойственная представителям большинства ГВРПИ иммунокомпрометация, которая препятствует формированию полноценного иммунного ответа, способного обеспечивать освобождение организма от вируса и тем самым предотвращать хронизацию острой ВГС-инфекции [9].

Результаты определения соотношения между количеством сывороток с высокой и низкой вирусной нагрузкой среди сывороток, полученных у лиц из разных ГВРПИ и у инфицированных клинически здоровых лиц, отражены в табл. 2.

Судя по показателям, представленным в табл. 2, высокая нагрузка чаще всего имела место в сыворотках ВИЧ-инфицированных лиц, а наиболее редко – в сыворотках больных ХПН, находившихся на гемодиализе.

Вместе с тем в среднем процентная доля полученных у лиц из ГВРПИ сывороток с высокой вирусной нагрузкой оказалась почти в 2 раза выше процентной доли сывороток с высокой вирусной нагрузкой, полученных у инфицированных ВГС клинически здоровых лиц, причем разница между этими показателями носила статистически устойчивый характер в интервале $p < 0,01$. Последнее позволило полагать, что ВГС-инфекция у лиц из ГВРПИ чаще, чем у других категорий инфицированных лиц, протекала с высокой вирусной нагрузкой.

Таким образом, результаты, полученные в проведенном нами исследовании, позволили полагать, что отличительными особенностями, характеризующими процесс естественной эволюции ВГС-инфекции у лиц из ГВРПИ являются, с одной стороны, более низкая частота спонтанного выздоровления и, соответственно, более высокая частота хронизации острой инфекции, с другой – относительно более высокая вирусная нагрузка.

В заключение надо отметить, что эти особенности, дополняющие патогенетические характеристики ВГС-инфекции у лиц из ГВРПИ, одновременно демонстрируют более высокую степень эпидемической опасности этих лиц, поскольку лица с хронической инфекцией дольше остаются источниками инфекции, а на-

личие у них более высокой вирусной нагрузки повышает их потенциал в качестве распространения инфекции в своем близком окружении.

ЛИТЕРАТУРА

- Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. *Парентеральные вирусные гепатиты*. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ Российской Федерации; 2003.
- Karayiannis P., Main J., Thomas H., eds. *Hepatitis C virus*. London: International medical press; 2009.
- Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И. О двух типах групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С: эпидемиологическое и клиническое значение. *В мире вирусных гепатитов*. 2011; 1: 12–4.
- Рагимов А.А. *Трансфузиология: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
- Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Оценка потенциальной эпидемиологической опасности различных групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С. *Биомедицина*. 2011; 4: 3–11.
- Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Патогенетическая характеристика гепатитов В и С у лиц с высоким риском парентерального инфицирования. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012; 1: 55–8.
- Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Субклинические инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С среди лиц из разных групп с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами. *Вестник службы крови России*. 2011; 4: 34–6.
- Юшук Н.Д., Климова Е.А. Гепатит С. В кн.: Юшук Н.Д., Венгерова Ю.Я., ред. *Инфекционные болезни: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 650–64.
- Михайлов М.И., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Иммунокомпрометация лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С: причины и патогенетическое значение. *Журнал инфектологии*. 2012; 1: 19–22.

REFERENCES

- Shakhgildyan I.V., Mikhaylov M.I., Onishenko G.G. *Parenteral Viral Hepatitis [Parentepal'nye virusnye gepatity]*. Moscow: GOU VUNMTS MZ Rossiyskoy Federatsii; 2003.
- Karayiannis P., Main J., Thomas H., eds. *Hepatitis C virus*. London: International medical press; 2009.
- Dadasheva A.E., Mamedov M.K., Mikhaylov M.I. About two types of groups with high risk of infection with hepatitis B and C viruses: epidemiological and clinical value. *V Mire Virusnykh Gepatitov*. 2011; 1: 12–4. (in Russian)
- Ragimov A.A. *Transfusion: National Manual [Transfuziologiya: Nacional'noe rukovodstvo]*. M.: GEOTAR-Media; 2012.
- Dadasheva A.E., Mamedov M.K. Assessment of potential epidemiological hazard of various groups with high risk of infection with hepatitis B and C viruses. *Biomeditsina*. 2011; 4: 3–11.
- Mamedov M.K., Dadasheva A.E., Mikhaylov M.I. Pathogenetic characteristic of hepatitis B and C at persons from groups with high risk of parenteral infection. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2012; 1: 55–8. (in Russian)
- Mamedov M.K., Dadasheva A.E., Mikhaylov M.I. Subclinical infections caused by hepatitis B and C viruses among persons from different groups with high risk of parenteral infection with these viruses. *Vestnik Sluzhby Krovi Rossii*. 2011; 4: 34–6. (in Russian)
- Yushchuk N.D., Klimova E.A. Hepatitis C. In: Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., eds. *Infectious Diseases: National Manual [Infektsionnye bolezni: Natsionalnoe rukovodstvo]*. M.: GEOTAR-Media; 2009: 650–64. (in Russian)
- Mikhaylov M.I., Dadasheva A.E., Mamedov M.K. Immunocompro-metation of persons from groups with high risk of parenteral infection with hepatitis B and C viruses: reasons and pathogenetic significance. *Zhurnal infektologii*. 2012; 1: 19–22.

Поступила 06.12.13

Received 06.12.13