

С.И. Семенов, А.В. Фадеев, М.М. Писарева,  
А.Б. Комиссаров, А.А. Егорова, К.М. Степанов,  
Т.Д. Румянцева

## МИКСТ-ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2020.71.18

УДК 616.36-002 (571.56)

Проведены исследования серологических и молекулярно-биологических маркеров вирусных гепатитов в разных районах Республики Саха (Якутия). В ходе исследования установлено, что в структуре микст-вирусных гепатитов чаще встречается сочетание вирусного гепатита С с вирусом G, чем В+С. Определена также высокая доля микст-вирусного гепатита С+Е. Выявлены пациенты с тройным микст-вирусным гепатитом Е+В+С и четырехкратным микст-вирусным гепатитом Е+В+С+D в одинаковых долях. Двойные, тройные микст-вирусные гепатиты всегда следует рассматривать как потенциально тяжелое заболевание.

**Ключевые слова:** микст-хронические вирусные гепатиты, HBsAg, ДНК HBV, а-HCV, РНК HCV, а-HDV, а-HEV.

Studies of serological and molecular biological markers of viral hepatitis in different regions of the Republic Sakha (Yakutia) were carried out to study the wide distribution of serological, molecular biological markers of viral hepatitis and assess the epidemiological situation of viral hepatitis in the Republic Sakha (Yakutia). It was shown that in the structure of mixed viral hepatitis, viral hepatitis C with virus G is more common than mixed viral hepatitis B + C. A high proportion of mixed viral hepatitis C + E was also determined. Patients with triple mixed viral hepatitis E + B + C and quadruple mixed viral hepatitis E + B + C + D were identified in equal shares. Double, triple mixed viral hepatitis should always be considered a potentially serious illness.

**Keywords:** mixed chronic viral hepatitis, HBsAg, HBV DNA, a-HCV, HCV RNA, a-HDV, a-HEV.

**Введение.** Микст-вирусные гепатиты с наибольшей частотой встречаются у лиц с насыщенным парентеральным анамнезом (наркоманы, использующие внутривенное введение наркотиков, больные, которым требуется в лечении применение крови и препаратов крови). По данным С.С. Слепцовой, в общей структуре вероятных путей передачи вируса гепатита С большую часть составили такие парентеральные вмешательства, как операции и гемотрансфузии (в 64% случаев) введение наркотических препаратов – 1,3%, нанесение татуировок – 1,3%. Причем в анамнезе больных, зараженных генотипом 3а вируса С, 38,5% случаев (генотипом 2а в 25%, генотипом 1b в 22%) указывали на частое посещение стоматолога, 7,7% – на инъекционное введение наркотических средств. Также данный автор указывает, что при остром вирусном гепатите В передача вируса В в 43,7% случаев была реали-

зована через кровь. При этом в 3,3% случаев предполагалось возникновение ОВГ В после гемотрансфузии, в 10,0% - после оперативного лечения, 6,0% указывали на различные гинекологические вмешательства, включая медицинские аборты, 12,0% - на стоматологические манипуляции [7]. Схожие пути передачи, характерные для парентеральных гепатитов, приводят у части больных к инфицированию несколькими гепатотропными вирусами и развитию микст-инфекции. В первую очередь, это касается сочетания вирусных гепатитов В (ВГ В), D (ВГ D) и С (ВГ С). В большей части это может быть наложение второго вируса на предшествующий хронический вирусный гепатит – суперинфицирование либо одновременное заражение несколькими вирусами – коинфицирование. Там, где присутствует микст-вирусный гепатит В+С, у части больных могут выявляться и маркеры вируса гепатита D (а-HDV или РНК HDV) – «тройной» микст-вирусный гепатит. Двойные, тройные микст-вирусные гепатиты всегда следует рассматривать как потенциально тяжелое заболевание [12]. Также могут быть обнаружены антитела на вирус гепатита Е класса G (а-HEV IgG), свидетельствующие о перенесенном гепатите Е, передаваемом фекально-оральным путем [17]. В этой связи выявление любого вируса гепатита требует обязательного тестирования маркеров других вирусов не только парентеральных гепатитов, но и энтеральных.

**Цель работы** – изучение широты распространения серологических, мо-

лекулярно-биологических маркеров вирусных гепатитов и оценка эпидемиологической ситуации по вирусным гепатитам в Республике Саха (Якутия).

**Материалы и методы исследования.** Использованы данные республиканского регистра вирусных гепатитов [9]. По состоянию на январь 2020 г. республиканский регистр включает 14729 больных с вирусным гепатитом различной этиологии (В, С и D).

Проведены исследования на наличие серологических и молекулярно-биологических маркеров вирусных гепатитов (ВГ) у 148 чел. из разных районов республики: 25 чел. из Таттинского района, 35 – из Усть-Алданского, 11 – из Среднеколымского, 18 – из инфекционного отделения ЯГКБ и 59 сотрудников республиканского дома-интерната для престарелых и инвалидов (ДИПИ) г. Якутска. Исследуемые были разделены на 2 группы. I группа – условно здоровые люди (71 чел.), которые ранее не тестировались на наличие вирусных гепатитов. II группа состояла из 77 больных с различными парентеральными вирусными гепатитами, которым проводили ИФА и ПЦР с целью уточнения диагноза.

Изучение широты распространения молекулярно-биологических маркеров парентеральных вирусных гепатитов в 2014-2015 г. проведено методом ПЦР исследования на наличие ДНК HBV, РНК HCV, РНК HDV у 651 чел., из них у 365 исследуемых на РНК HGV. Сбор материала производился во время экспедиционных работ в следующих районах: в Жиганском районе (n-270), Намском (n-82), Таттинском

**СЕМЕНОВ Сергей Иннокентьевич** – д.м.н., в.н.с. НИЦ Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, insemenov@mail.ru; НИИ гриппа Минздрава России, г. Санкт-Петербург: **ФАДЕЕВ Артем Викторович** – н.с., afadeew@gmail.com, **ПИСАРЕВА Мария Михайловна** – к.б.н., в.н.с., pisarevamm@gmail.com, **КОМИССАРОВ Андрей Борисович** – н.с., a.b.komissarov@gmail.com, **ЕГОРОВА Анна Андреевна** – лаборант, anna.egorova@influenza.spb.ru; Арктич. гос. агротехнол.ун-т, г. Якутск: **СТЕПАНОВ Константин Максимович** – д.с.-х.н., проф., Stenko07@mail.ru, **РУМЯНЦЕВА Татьяна Дмитриевна** – в.н.с., tanya\_rum@mail.ru.

(n-50), Среднеколымском (n-49), Усть-Алданском (n-41), Хангаласском (n-24), Вилюйском (n-50), г. Якутске (n-22). ПЦР исследования проведены в лаборатории биологии вирусов ФГБУ «НИИ гриппа» МЗ РФ (к.б.н. М.М.Писарева) в 2017-2019 гг. и в лаборатории молекулярной диагностики ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ в 2014-2015 гг. (д.м.н., профессор Чуланов В.П.).

ИФА исследования проводились на наличие HBsAg, а-HBsAg (мЕд/мл), а-HBc-суммарные, а-HBc IgM, а-HBeAg, а-HBe IgG, а-HDV суммарные, а-HCV, а-HEV-IgG. Для детекции маркеров вирусных гепатитов использовали тест-системы «Гепаскан HBsAg» и «Гепаскрин» производства ЗАО «Биосервис», г. Москва, «Вектор-геп D – антитела-стрип», производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск. Количественное определение анти-HBs проводили с использованием иммуноферментной тест-системы «anti-HBs Quant EIA II Roche» на автоматическом анализаторе Cobas Core II, фирмы «Hoffmann La Roche» (Швейцария).

Для выделения нуклеиновых кислот использовались комплекты реагентов «РИБО-преп», ДНК HBV, РНК HCV и РНК HDV – комплекты реагентов «АмплиСенс® HBV-FL», «АмплиСенс® HCV-FL» и «АмплиСенс® HDV-FL», обратной транскрипции – комплекты реагентов «REVERTA-L». Все реагенты производства ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics версия 21. Для оценки взаимосвязи между изучаемыми показателями применялись методы параметрического (Пирсона) корреляционного анализа.

**Результаты и обсуждение.** Приказом Роспотребнадзора от 17.03.2008 № 88 «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней» на базе ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора был создан Референс-центр по мониторингу за вирусными гепатитами. Референс-центром разработана автоматизированная компьютерная программа по сбору и анализу информации по вирусным гепатитам – система мониторинга больных вирусными гепатитами «Регистр больных вирусными гепатитами» [5,6].

Согласно республиканскому ре-

гистру на январь 2020 г. состоят на диспансерном учете у врача-инфекциониста 14729 больных с вирусными гепатитами различной этиологии. Из них наибольшее количество (14714 чел., 99,8%) составляют больные с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) и лишь 0,11% (15 чел.) случаев приходится на острый вирусный гепатит (ОВГ). Чаще всего причиной хронических форм заболевания явились вирусы гепатита В и С. На долю хронических вирусных гепатитов В и С приходится 49,53 и 45,52% больных соответственно. Среди 6194 пациентов с хроническим гепатитом В в регистре значатся 4 детей до 14 лет и 9 подростков 15-17 лет, среди 6698 пациентов с хроническим гепатитом С - 13 детей до 14 лет и 14 подростков 15-17 лет.

По данным регистра, в республике под наблюдением специалистов находится 559 больных с сочетанной формой гепатита В и С и 1094 пациента с хроническим вирусным гепатитом В с дельта-агентом. Одновременное заражение вирусами В и D (коинфекция) или заражение вирусом гепатита D на фоне хронического гепатита В, носительства HBsAg (суперинфекция) рассматривается как отдельная нозологическая форма – дельта-вирусная инфекция (HDV-инфекция), имеющая особенности течения как при острой, так и в хронической форме. На данное время в республике среди больных хроническим вирусным гепатитом В удельный вес больных HDV-инфекцией составил 17,66% случаев. Среди всех больных хроническим гепатитом В с HDV-инфекцией составила 7,43%. У детей зарегистрированы по одному случаю заболевания вирусным гепатитом D (ВГ D) в возрасте до 2, 14 и 17 лет.

Микст-вирусные гепатиты у больных встречались в большей степени за счет сочетания вирусов гепатита В и С (в 91,05% случаев). Микст-гепатит В+D+C был выявлен у 8,58% больных и сочетанный гепатит С у носителей HBsAg – у 0,35% (у 2 больных).

По данным регистра, при моноинфекции вируса гепатита В цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) были установлены в 1,1 и 0,08% случаев соответственно, при гепатите В+D эти показатели составили 16,9 и 0,64% соответственно. При тройной инфекции В+D+C ЦП развился в 10,4% случаев. Такой «тройной» микст-гепатит – потенциально тяжелая форма болезни с высокой долей формирования цирроза печени в ранних сроках заболевания в молодом возрасте и риск развития гепатоцеллюлярной карциномы [1, 11, 12].

Широта распространения серологических маркеров вирусных гепатитов исследована у 148 больных (табл. 1). Анализ представленных исследований показал, что среди условно здоровых лиц (I группа) и больных ВГ (II группа) имеет место высокая доля серопозитивных лиц по всем вирусным гепатитам. Из 148 обследованных у 22 чел. (14,86%) серологические маркеры вирусных гепатитов не были выявлены, а у 126 чел. (85,14%) были определены серологические маркеры вирусов гепатита В, С, D, E. Серологические маркеры гепатита E (а-HEV IgG) выявлены у 32 (21,62%) чел. Проведенные исследования показали, что у большинства условно здоровых лиц имеет место значительная инфицированность серологическими маркерами ВГ: маркеры вируса гепатита E (а-HEV IgG) в 19,71% случаев, вируса гепатита С (а-HCV) – 12,7% и вируса гепатита В (HBsAg) – 9,85%. Следует

Таблица 1

Широта распространения серологических маркеров вирусных гепатитов среди различных групп населения (n-148)

Группа	HBsAg		ДНК HBV у HBsAg-положительных		а-HDV у HBsAg-положительных		а-HCV		РНК HCV у а-HCV-положительных		а-HEV IgG	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (n-71)	7	9,85	5	71,4	0	-	9	12,7	7	77,7	14	19,71
II группа (n-77)	19	24,67	13	68,42	8	42,10	56	72,72	39	50,64	18	23,37
$\chi^2$	4,62		0,11		2,5		51,67		0,011		0,292	
p	0,018		0,745		0,114		<0,001		0,918		0,59	
OR*	0,33		1,15		0		0,054		1,526		0,805	
Всего n-148	26	17,56	18	69,23	8	30,76	65	43,91	46	70,76	32	21,62

Примечание. В табл. 1-2 \* отношение шансов.

отметить, что в настоящее время по всему миру увеличивается распространенность вирусного гепатита С на фоне снижения вирусного гепатита В. Ранее проведенные исследования в РС(Я) показывали, что распространенность HBsAg среди населения в начале 2000-х г. была на уровне от 8,3 до 18,1% в отдельных районах, а-HCV – от 2,0 до 3,4% [2,3].

Однако наличие антител к вирусу гепатита не позволяет судить об уровне инфицированности населения, так как антитела или могут сохраняться пожизненно у реконвалесцентов после перенесенного вирусного гепатита в острой форме, или могут не сформироваться у лиц с иммуносупрессией [4,13]. Причем у большей половины инфицированных вирусами гепатита В и С течение болезни протекает в активной форме, о чем свидетельствуют результаты ПЦР исследований. Итак, из 7 HBsAg позитивных исследуемых у 5 выявлен ДНК HBV (71,4%) и из 9 а-HCV-позитивных у 7 – РНК HCV (77,7%). Таким образом, результаты исследований условно здорового населения Якутии подтвердили данные о весьма высокой инфицированности вирусами гепатита В, С и их репликативной активности. Маркеры вируса гепатита D среди условно здоровых лиц не были обнаружены.

Во II группе лиц больных с вирусными гепатитами различной этиологии с наибольшей частотой встречались серологические маркеры вируса гепатита С - в 72,7% случаев, при этом у половины больных (50,6%) была активная репликативная фаза заболевания, о чем свидетельствуют выявленные РНК и ДНК вирусов. Больных с хроническим гепатитом В было в 3 раза меньше (24,6%), чем больных с гепатитом С (72,7%), но также в более половины случаев заболевание сопровождалось репликацией вируса В (ДНК HBV) - в 68,4% случаев, репли-

кацией вируса гепатита С (РНК HCV) – в 50,6%. У 42,1% (8 из 19 HBsAg-позитивных) пациентов выявлены антитела к вирусу D, что подтверждает полученные ранее данные об исключительно высокой частоте распространения HDV-инфекции среди населения РС(Я) [2,3,16]. Таким образом, исследование показали весьма высокую частоту обнаружения репликативной активности заболевания среди больных вирусным гепатитом С и гепатитом D.

Для установления истинной картины инфицированности населения недостаточно определения только серологических маркеров вирусов гепатита. С целью уточнения диагноза используются специфические методы диагностики, такие как ПЦР-качественный. Для определения вирусной нагрузки, мониторинга специфического лечения противовирусными препаратами применяется ПЦР-количественный. Нами в последние годы (2014-2018 гг.) при мониторинговых исследованиях проведено тестирование населения на ВГ методом ПЦР без предварительного этапа серологической диагностики методом ИФА. Всего обследовано 645 чел. Из них группа условно здоровых лиц (I группа) составила 440 чел., группа больных с ВГ различной этиологии (II группа) – 205. Результаты тестирования на ПЦР отражены в табл. 2.

Среди обследованных условно здоровых лиц (I группа) доля больных с вирусом гепатита С составила 2,72%, с вирусом В – 1,81, с вирусом гепатита D – 2,04%. В группе больных ВГ (II группа) так же, как и в предыдущих исследованиях, большая доля приходится на хронический вирусный гепатит С. Так, РНК вируса гепатита С выявлен у 20,48% больных, ДНК вируса гепатита В - у 14,63% больных. Доля больных с вирусом гепатита D среди всех обследованных составила 11,21%. В группе больных с вирусом гепатита В (30 чел.) в 76,6% случаев выявлен вирус гепа-

тита D (23 чел.). Среди всех обследованных обнаружен вирус гепатита G (РНК HGV) в 7,46% случаев. В настоящее время в доступной литературе нет сведений о том, что вирус гепатита G самостоятельно вызывает хронический вирусный гепатит и связанные с ним лабораторные сдвиги и морфологические изменения в печени [10].

Наличие в крови РНК HDV у 4,96% обследованных, ДНК HBV у 5,89% и РНК HCV у 8,37% указывает на то, что следует рассматривать республику как эндемичную территорию с высокой репликативной активностью всех вирусов гепатита.

По литературным сведениям, в мире зараженными вирусом гепатита G могут быть от 0,75-1,5 млрд. чел. и связаны они с вирусами гепатита В и С [8, 15]. В наших исследованиях у 22 чел. из 340 обследованных были обнаружены вирусы гепатита G, что составило 6,47% случаев. При этом у условно здоровых лиц этот показатель составил 3,7%, у больных вирусным гепатитом с различной этиологией – 10,7%. По данным зарубежных авторов, среди здоровых доноров антитела к вирусу G встречаются у 4,3% чел. [14].

Полученные при ПЦР исследовании данные свидетельствуют, что монорепликативный вариант вирусных гепатитов среди условно здоровых лиц обнаружен в 85,71% (18 чел. из 21) случаев, а микст-репликативный вариант ВГ – в 14,39% (3 чел. из 21) (табл. 3).

Микст-вирусные гепатиты в I группе условно здоровых лиц выявлены у 3 чел., во II группе больных - у 14 чел. В обеих группах наибольшее количество приходится на микст-вирусные гепатиты В и D (ДНК HBV+РНК HDV+).

Был проведен анализ широты распространения серологических маркеров вируса гепатита E среди условно здоровых лиц и среди больных ХВГ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на различные пути передачи инфекции, антитела к вирусу гепатита E встречаются в 37,5% случаев, а микст-гепатит С+Е – 42,6%. Двойной микст-гепатит Е+В и тройной микст-гепатит Е+В+С были выявлены с одинаковой частотой - по 9,1% случаев. А при микст-вирусном гепатите В+С+D антитела к вирусу гепатита E были обнаружены лишь в 3% случаев (рисунок).

#### Выводы:

1. По состоянию на январь 2020 г., по данным республиканского регистра, основную часть больных составляют пациенты с хроническими формами

Таблица 2

#### Распространенность вирусов ДНК HBV, РНК HCV, РНК HDV и РНК HGV среди различных групп населения

Группа исследуемых	ДНК HBV		РНК HCV		РНК HDV		РНК HGV	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (n-440)	8	1,81	12	2,72	9	2,04	7 (+) из 272	2,57
II группа (n-205)	30	14,63	42	20,48	23	11,21	15 (+) из 201	7,46
$\chi^2$	39,149		57,504		23,054		5,176	
p	<0,001		<0,001		<0,001		0,023	
OR*	0,108		0,109		0,165		0,328	
Всего (n-645)	38	5,89	54	8,37	32	4,96	22 (+) из 473	4,65

Таблица 3

## Широта распространения моновирусных и сочетанных микст-вирусных гепатитов

	I группа (n=440)		II группа (n=205)		X <sup>2</sup>	p
	абс.	%	абс.	%		
Моновирусная инфекция						
Моно ДНК HBV +	2	11,11	19	23,75	0,74	0,38
Моно РНК HCV +	6	33,33	37	46,25	0,54	0,46
Моно РНК HDV +	4	22,22	9	11,25	0,73	0,39
Моно РНК HGV +	6	33,34	15	18,75	1,01	0,29
Всего моно ВГ	18	85,71	80	85,1		
Микст-вирусная инфекция						
Микст ДНК HBV+РНК HCV+	0		2	14,28	0,08	0,77
Микст ДНК HBV+РНК HDV+	2	66,66	6	42,85	0,01	0,91
Микст ДНК HBV+РНК HGV+	0		3	21,42	0,00	0,96
Микст ДНК HCV+РНК HDV +	0		1	7,14	0,77	0,38
Микст ДНК HCV+РНК HGV +	1	33,34	1	7,14	0,08	0,77
Микст РНК HDV+РНК HGV+	0		1	7,14	0,77	0,38
Всего микст ВГ	3	14,39	14	14,9		
Всего больных	21	14,29	94	14,9		

вирусных гепатитов В и С – 99,8%, среди которых 49,5% ХВГ В, 45,5% ХВГ С, а острый вирусный гепатит был зарегистрирован лишь 0,11% случаев;

2. Выявлена высокая степень больных ХВГ D (17,6%) среди больных ХВГ В, так как патогенетические механизмы дельта-инфекции имеют несомненную связь и зависимость от вируса гепатита В.

3. Среди всех больных хронические микст-вирусные гепатиты зарегистрированы в 3,79% случаев и были преимущественно вызваны сочетанием вирусов гепатита В и С в 91,05% случаев, вирусов гепатита В, С и D – 8,5%.

4. Мониторинговые исследования широты распространения серологических маркеров ВГ среди условно здоровых лиц методом ИФА показали маркеры вируса гепатита Е (а-HEV IgG) в 19,7% случаев, вируса гепатита С (а-HCV) – 12,7%, вируса гепатита В (HBsAg) – 9,8%. Причем у данных серопозитивных исследуемых репли-

кация вируса С (РНК HCV), вируса В (ДНК HBV) отмечалась в 77,7 и 71,4% соответственно.

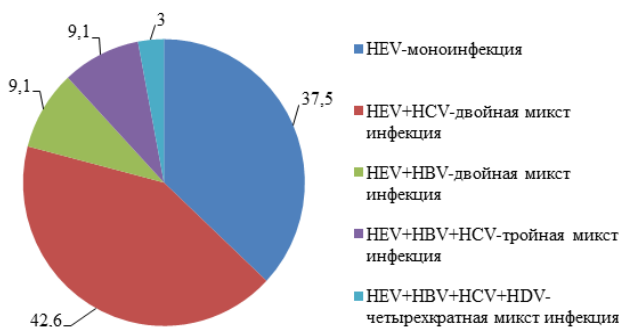
5. Мониторинговые исследования методом ПЦР широты распространения вирусов ВГ среди условно здоровых лиц обнаружили РНК HCV в 2,7% случаев, ДНК HBV – 1,81, РНК HDV – 2,05, РНК HGV – 2,57%, среди больных ВГ – 20,4; 14,63; 11,21; 7,46% соответственно.

6. В структуре микст-вирусных гепатитов наиболее часто были обнаружены микст-гепатит Е+С (42,6%), далее микст-гепатиты С+G (21,42%), В+С (14,28%), Е+В (9,1%). Хотя в отдельных случаях у больных обнаруживали маркеры большего числа типов ВГ, что подтверждается выявлением пациентов с тройным микст-гепатитом Е+В+С в 9,1% случаев и четырехкратной Е+В+С+D инфекцией в 9,1% случаев.

**Заключение.** Таким образом, эпидемическая ситуация по ВГ в Якутии неблагоприятная и характеризуется

исключительно высокой интенсивностью эпидемического процесса парентеральных вирусных гепатитов В, С, D, G и энтерального гепатита Е.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-415-140005 p\_a.*



Частота выявления серологических маркеров парентеральных гепатитов В, С, D и энтерального гепатита Е

## Литература

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D / Д.Т. Абдурахманов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 288 с.

Abdurakhmanov D.T. Chronic hepatitis B and D / D.T. Abdurakhmanov. – М.: GEOTAR-Media, 2010. – 288 p.

2. Алексеева М.Н. Вирусные гепатиты в Республике Саха (Якутия): дис. ... д-ра мед. наук / М.Н. Алексеева. – СПб., 2002. – 285 с.

Alekseeva M.N. Viral hepatitis in the Republic of Sakha (Yakutia): dis. ... doctor of medical sciences. – St. Petersburg, 2002. – 285 p.

3. Клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваемости в городе Якутске и в районах Республики Саха (Якутия) / Л.Е. Гриненко, М.Н. Алексеева, А.М. Саммель [и др.]: сборник научных статей. – Якутск, 1995. – С. 55.

Clinical and epidemic characteristics of the incidence in the city of Yakutsk and in the regions of the Republic of Sakha (Yakutia) / L.E. Grinenko, M.N. Alekseeva, A.M. Sammel [et al.]: collection of scientific articles. – Yakutsk, 1995. – P. 55.

4. Кузнецова И.О. Оценка влияния вакцинации против гепатита В подростков, новорожденных детей и лиц из групп риска на активность эпидемического процесса HB-вирусной инфекции: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / И.О. Кузнецова. – М., 1999. – 25 с.

Kuznetsova I.O. Evaluation of the effect of hepatitis B vaccination in adolescents, newborns and people at risk for the activity of the epidemic process of HB virus infection / I.O. Kuznetsova: abstract. diss. ... of medical sciences. – М., 1999. – 25 p.

5. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 4 марта 2011 г. № 01/2390-1-32 «О взаимодействии территориальных органов и учреждений Роспотребнадзора с Референс-центром по мониторингу за вирусными гепатитами». – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4092267/#review> (дата обращения: 01.04.2011).

Letter of the federal service for supervision of consumer rights protection and human well-being of march 4, 2011 № 01/2390-1-32 «On the interaction of territorial bodies and institutions of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare with the Reference Center for Monitoring Viral Hepatitis». – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4092267/#review> (date of request: 01.04.2011).

6. Приказ Минздрава России от 30 октября 2007 г. № 673 О внесении изменений и дополнений в приказ от 27 июня 2001 г. № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4085698/> (дата обращения: 01.04.2011).

Order of the Ministry of Health of Russia of October 30, 2007 № 673 On amendments and additions to the order of June 27, 2001 № 229 «On the national calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations according to epidemic indications». – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4085698/> (date of request: 01.04.2011).

7. Слепцова С.С. Парентеральные вирусные гепатиты и их исходы в Республике Саха (Якутия) / С.С. Слепцова. – М., 2017. – 208 с.

Sleptsova S.S. Parenteral viral hepatitis and their outcomes in the Republic of Sakha (Yakutia) / S.S. Sleptsova. – М., 2017. – 208 p.

8. Современный взгляд на вирусные гепатиты / под. ред. А.В. Шаброва. – М.: Миклош, 2010. – 168 с.

A modern view of viral hepatitis / under. ed. A.V. Shabrov. – M.: Miklosh, 2010. – 168 p.

9. Сомова Л.Г. Регистр больных хроническими вирусными гепатитами / Л.Г. Сомова. – URL: <https://medgepatit.com/getatit/registr-bolnyh-hronicheskimi-virusnymi-gepatitami/> (дата обращения: 01.04.2011).

Somova L.G. Register of patients with chronic viral hepatitis / L.G. Somova. – URL: <https://medgepatit.com/getatit/registr-bolnyh-hronicheskimi-virusnymi-gepatitami/> (date of request: 01.04.2011).

10. Учайкин В.Ф. Инфекционная гепатология: руководство для врачей / В.Ф. Учайкин, Т.В. Чердниченко, А.В. Смирнов. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 608 с.

Uchaykin V.F. Infectious hepatology: a guide for doctors / V.F. Uchaykin, T.V. Cherednichenko, A.V. Smirnov. – M.: GEOTAR-Media, 2014. – 608 p.

11. Факторы, влияющие на частоту заболевания первичным раком печени в Якутии / Т.Т.

Бугаева, П.М. Иванов, М.Н. Алексеева [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 27-29.

Factors affecting the incidence of primary liver cancer in Yakutia / T.T. Bugaeva, P.M. Ivanov, M.N. Alekseeva [et al.] // Yakut medical journal. – 2009. – № 3. – P. 27-29.

12. Хронический вирусный микст-гепатит: современные клинико-эпидемиологические аспекты / М.Г. Авдеева, В.Н. Городин, И.И. Кулбужева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – Т. 20, № 6. – С. 19-25.

Chronic viral mixed hepatitis: modern clinical and epidemiological aspects / M.G. Avdeeva, V.N. Gorodin, I.I. Kulbuzheva [et al.] // Epidemiology and Infectious Diseases. – V.20. – № 6. – 2015. – P. 19-25.

13. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.

Shakhgildyan I.V. Parenteral viral hepatitis (epidemiology, diagnosis, prevention) / I.V. Shakhgildyan, M.I. Mikhailov, G.G. Onishchen-

ko. – M.: GOU VUNMTS Ministry of Health of the Russian Federation, 2003. – 384 p.

14. Alhethel A. Hepatitis G virus in Saudi blood donors and chronic hepatitis B and C patients / A. Alhethel, M.M. El-Hazmi // The journal of infection in developing countries. – 2014. – Vol. 5. – № 8 (1). – P. 110-115. – DOI: 10.3855/jdc.3796.

15. Chivero E.T. Tropism of human pegivirus (formerly known as GB virus C/hepatitis G virus) and host immunomodulation: insights into a highly successful viral infection / E.T. Chivero, J.T. Stapleton // Journal of general virology. – 2015. – Vol. 96 (Pt 7). – P. 1521-1532. – DOI: 10.1099/vir.0.000086.

16. Parenteral viral hepatitis (B, C, D) in the Sakha Republic (Yakutia) / S.I. Semjonov, R.G. Savvin, S.G. Nikitina [et al.] // Life science journal. – 2014. – Vol. 11. – № 8s. – P. 454-458.

17. Symposium report: emerging threats for human health – impact of socioeconomic and climate change on zoonotic diseases in the Republic of Sakha (Yakutia), Russia // International journal of circumpolar health. – 2020. – Vol. 79. – № 1. – DOI: 10.1080/22423982.2020.1715698.

## АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Т.А. Баирова, О.А. Ершова, С.И. Колесников, Л.И. Колесникова

# РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА Q192R ГЕНА ПАРАОКСОНАЗЫ 1 В РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

DOI 10.25789/УМЖ.2020.71.19

УДК 575.174.015.3

Параоксоназа 1 (PON1) участвует в метаболизме липидов и биотрансформации ксенобиотиков. Сообщалось, что полиморфизм Q192R влияет на активность параоксоназы, определяя дифференцированную чувствительность к некоторым фосфорорганическим пестицидам и предрасположенность к заболеваниям, связанным с нарушениями липидного обмена. Целью настоящего исследования явилось определение частоты аллелей и генотипов полиморфизма Q192R гена PON1 в разных популяциях Восточной Сибири: русские, буряты, эвенки, тофалары. Эвенки, тофалары и буряты, относящиеся к североазиатской малой расе, образуют отдельный кластер, дистанцированный от популяций дальневосточных монголоидов (японцы, корейцы) и европеоидных популяций.

**Ключевые слова:** параоксоназа, ген, полиморфизм Q192R, эвенки, буряты, тофалары, популяция.

Paraoxonase 1 (PON1) is an enzyme, which involved in lipid metabolism and biotransformation of xenobiotics. It was reported that the Q192R polymorphism affects the activity of paraoxonase, determining the differential sensitivity to certain organophosphorus pesticides and the predisposition to diseases associated with lipid metabolism disorders. The aim of this study was to determine the frequency of alleles and genotypes of the Q192R polymorphism of PON1 gene in different populations of Eastern Siberia: Russians, Buryats, Evenks, Tofalars. Evenks, Tofalars and Buryats, belonging to the North Asian small race, form a separate cluster, distanced from the populations of the Far Eastern Mongoloids (Japanese, Koreans) and Caucasoid populations.

**Keywords:** paroxonase, gene, polymorphism Q192R, Evenks, Buryats, Tofalars, population.

**Введение.** Формирование здоровья популяций представляет собой длительный многовековой процесс, зависящий от большого количества факторов, внутренних и внешних. К

внутренним факторам следует отнести пол, возраст, наследственность и пр. К внешним – питание, образ жизни, климатогеографические, экологические и др. факторы. Результатом взаимодействия этих факторов являются своеобразные метаболические характеристики как результат биокультурной адаптации популяции к климатическим условиям. Как показали ранее проведенные исследования, у коренных народов Севера и Сибири традиционно в питании преобладают продукты с высоким содержанием жиров и белков. Закрепленные тысячелети-

ями традиции питания определяют формирование генотипа, направленного на выработку биохимического фенотипа, способного максимально компенсировать высокоатерогенный пищевой дисбаланс. Полагаем, изучение генетического разнообразия популяций необходимо как для понимания этногенеза народов, так и для анализа и прогнозирования здоровья популяции, ее адаптации к меняющимся экологическим условиям и пищевому рациону [1, 2, 16].

Одним из генов, участвующих как в метаболизме липидов, так и биотранс-

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г.Иркутск: БАИРОВА Татьяна Ананьевна – д.м.н., руковод. лаб., [tbairova38@mail.ru](mailto:tbairova38@mail.ru). ЕРШОВА Оксана Александровна – к.б.н., н.с., КОЛЕСНИКОВ Сергей Иванович – академик РАН, КОЛЕСНИКОВА Любовь Ильинична – академик РАН, научн. руковод. Центра.