

Продолжение табл. 1

Паттерн мутации	Генотип ВГВ (число последовательностей)					
	A	B	C	D	E	F
	82	147	503	343	34	58
L180M-M204I	-	-	19/146=13 ± 6%	3/28=11 ± 12%	-	2/3=67 ± 54%
L80I-L180M-M204I	-	-	19/146=13 ± 6%	3/28=11 ± 12%	-	-
M204I-M250L	-	-	3/146=2 ± 2%	-	-	-
V173L-M204I-M250L	-	-	1/146=1 ± 2%	-	-	-

Для генотипов А, В, С, D вируса гепатита В единичная мутация M204I встречается чаще, чем единичная мутация M204V. Генотипы С, D и E похожи между собой на основании частот паттернов вторичных мутаций, при наличии замены M204V. Генотипы С и D так же похожи, при условии наличия замены M204I. Для замены M204I характерны вторичные мутации, специфичные для разных генотипов: L80IV (генотипы В-D) и V207I (генотип А). Паттерны мутаций M204I-V207I для генотипа А и L80V-L180M-M204V для генотипа В встречаются достаточно часто (20% и 14%, соответственно) и характерны только для данных генотипов.

Заключение. Нами был разработан метод построения паттернов мутаций на основании статистики их совместного наблюдения. Был разработан метод нормировки, позволяющий сравнивать частоты паттернов. Обнаружено, что генотип ВГВ влияет на формирование паттернов мутаций, компенсирующих замены в сайте rt204.

ИЗУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТА ГЕНОТИПОВ С И D ВИРУСА ГЕПАТИТА В, ВЫЯВЛЕННОГО НА ТЕРРИТОРИИ ЧУКОТСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА (ЧАО)

Неверов А.Д.¹, Карандашова И.В.¹, Долгин В.А.¹, Браславская С.И.¹, Хабибуллина В.Е.², Чуланов В.П.¹

¹ ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва;

² Центр по профилактике и борьбе со СПИДом ЧАО, Анадырь.

Введение: На основании филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей полного генома вирус гепатита В (HBV) подразделяют на 8 генотипов, обозначаемых латинскими буквами от А до H. Для каждого генотипа характерна определенная географическая и

этническая зона распространенности. Генотипы А, F, С, В и D принято подразделять на ряд субтипов – А1, А2; F1, F2; С1–С4, В1–В4 и D1–D4, соответственно. В ряде исследований сообщалось о существовании рекомбинантов между геномами двух генотипов *HBV*. В настоящее время известны рекомбинанты между генотипами А и D, В и С, С и D вируса гепатита В, соответственно. При исследовании образцов сыворотки крови от пациентов с диагнозом хронический вирусный гепатит В, проходивших обследование в ГУЗ Чукотская окружная больница в конце 2007 – начале 2008 гг., в образце представителя коренного населения ЧАО нами был выявлен рекомбинант между D и С генотипами *HBV*. Рекомбинант *HBV* был выявлен при проведении филогенетического анализа секвенированной последовательности фрагмента *preS-S* региона генома *HBV* размером 950 п.н. **Целью** настоящего исследования было детальное изучение выявленного рекомбинанта *HBV*.

Материалы и методы: Выделение ДНК *HBV* проводили с использованием комплекта реагентов «РИБО-преп» («ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора», Россия). Исследуемый изолят *HBV* был охарактеризован с помощью прямого секвенирования полногеномной последовательности вируса согласно *S. Gunter et al. (J. Virol., 1995)*. Филогенетический анализ проводили с использованием программы MEGA4: методом – ME, генетическое расстояние – Maximum Compositе Likelihood, достоверность кластеризации – методом bootstrap 1000 повторов. Положение точки рекомбинации определялось относительно секвенированной последовательности с помощью программы SimPlot, bootscan анализом. Положение точки рекомбинации относительно геномной последовательности *HBV* определялось при стандартном размере окна сканирования – 200 нуклеотидов с шагом – 20 нуклеотидов.

Результаты: Исследуемый рекомбинант был представлен субтипами D3 и С1 *HBV*, наиболее распространенными среди коренного населения ЧАО. Положение точек рекомбинации было определено как позиции 593 и 2402 относительно геномной последовательности *HBV*. До точки рекомбинации 593 секвенированная последовательность имеет более высокую гомологию с субтипом С1, после точки рекомбинации 593 – с субтипом D3 до точки рекомбинации 2402, после этой точки рекомбинации – с субтипом С1. Гомология была подтверждена филогенетическим анализом фрагментов последовательностей до и после точек рекомбинации.

Заключение: В результате проведенного исследования были определены точки рекомбинации у исследованного образца *HBV*. Обнаруженный вариант рекомбинации не совпадает с опубликованными ранее рекомбинантами между генотипами С и D *HBV*.