

## ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ ВИРУСА ГЕПАТИТА А В РОССИИ

*Неверов А.Д., Карандашова И.В., Браславская С.И., Чуланов В.П.*

*ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия*

### **Введение**

Эпидемиологическая обстановка по ВГА в РФ остается неблагоприятной, о чем свидетельствуют повышенный уровень заболеваемости. Применение молекулярно-биологических методов в эпидемиологии ВГА позволит осуществлять надзор за циркулирующими изолятами этого вируса, что в свою очередь будет способствовать 1) расследованию вспышек ВГА и выявлению источника инфекции; 2) установлению эпидемиологической связи между различными случаями заболевания; 3) определению популяционных частот штаммов во время спорадических случаев заболеваний и 4) идентификации завозных случаев инфекции.

### **Материалы и методы.**

Нами были исследованы 750 изолятов HAV, выделенных из плазмы крови пациентов с диагнозом острый вирусный гепатит А из различных городов России (359 образцов, спорадические и вспышечные случаи заболевания (вспышечные изоляты учитывались по одному на каждый штамм)), Украины (15 образцов), Киргизии (22 образца) и Таджикистана (354 образца). Генотипирование изолятов проводилось с помощью ПЦР с праймерами специфичными к основным субтипам HAV – IA, IB, IIIA, IIIB. Дополнительно было проведено прямое секвенирование вариабельного фрагмента генома HAV - VP1/P2B длиной 410 нк для 238 изолятов. Изоляты вируса идентичные по данному региону относили к одному штамму. Филогенетический анализ штаммов осуществлялся методом Minimum Evolution модель TN93 (MEGA 3.1), статистическая значимость филогении оценивалась методом bootstrap (1000 повторов).

### **Результаты**

На исследуемых территориях обнаружены субтипы IA и IIIA HAV, которые являются наиболее распространенными в мире. IB субтип HAV был обнаружен у жителя Москвы, который за месяц до появления симптомов заболевания находился на отдыхе в Египте. По результатам генотипирования к субтипу IA относились 100% украинских изолятов, 71% изолятов РФ, 32% изолятов Киргизии и 19% изолятов Таджикистана, остальные изоляты, выявленные в этих регионах, относились к IIIA субтипу, причем этот субтип являлся доминирующим в Якутии, Киргизии и Таджикистане. Был проведен филогенетический анализ наших последовательностей и порядка 300 последовательностей генома HAV из GenBank, которые пересекаются с отсеквенированным нами фрагментом генома HAV, более чем на 300 нк. На филогенетическом дереве

были выделены территориальные кластеры штаммов IA субтипа: средиземноморский, кластер стран СНГ, азиатский и американский. Среди российских штаммов субтипа IA выделяется ветвь филогенетически близких штаммов эндемичных для европейской части страны, вызывающих более 78% спорадических случаев заболевания ВГА субтипа IA на этой территории. Все отсекаемые штаммы IA субтипа HAV из среднеазиатских республик являются эндемичными для стран СНГ, при этом большинство из них кластеризуются с изолятами, характерными для европейской части РФ. Также было определено, что IIIA субтип HAV подразделяется на 3 подгруппы, две из которых содержат последовательности изолятов, циркулирующих на территории стран Юго-Восточной Азии. Третья подгруппа IIIA субтипа HAV содержит изоляты, доминирующие на территории Индии и изоляты, выявляемые в России, Европе во время спорадических случаев заболевания. Эти данные согласуются с работой Kazunori E. et al., 2007. Все исследуемые изоляты IIIA субтипа относятся к третьей (индийской) подгруппе, причем генетическая вариабельность якутской популяции IIIA субтипа HAV значимо выше ( $p < 0,05$ ), чем вариабельность популяции той же подгруппы, циркулирующей на территории стран Средней Азии и России, а также популяции IA субтипа, циркулирующего на территории Европейской части РФ. Штаммы IIIA субтипа, обнаруженные на территории Киргизии и Таджикистана, образуют кластер штаммов эндемичных для Средней Азии. Все штаммы, выявленные во время вспышек ВГА, протекавших на европейской части России, относятся к IA субтипу, являются эндемичными для этого региона и вызывали спорадические случаи заболевания в различных регионах страны. Штаммы, выявленные во время трех вспышек, протекавших в азиатской части России, относятся как к IA субтипу (Сахалинская вспышка, 2006 г.), так и к IIIA субтипу (Кемеровская вспышка (2006 г.), и вспышка в г. Нерюнгри (Якутия, 2007 г.)), причем Сахалинская вспышка ВГА была вызвана нетипичным для России штаммом IA субтипа, который относится к эндемичной группе средиземноморского региона.

### **Выводы**

В результате проведенного исследования на территории России, Украины, Киргизии и Таджикистана была выявлена циркуляция 2-х субтипов HAV - IA и IIIA. Субтип IIIA преобладает в Якутии, Киргизии и Таджикистане, в то время как субтип IA преобладает на территории Украины и европейской части России. Установление принадлежности штамма к определенному эндемичному кластеру могут помочь в выявлении завозных случаев HAV-инфекции.