

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА СУМЩИНЕ

А.И. Поддубная, Н.Д. Чемич

Сумской государственной университет, медицинский институт

В статье изложены данные распространения ВИЧ-инфекции среди различных групп населения Сумской области. Наибольшее количество лиц с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции региона составили мужчины в возрасте 18–29 лет. Установлено, что Сумщина является относительно стабильной по распространению эпидемии. Зафиксирована тенденция вовлечения в эпидемический процесс женщин, что свидетельствует об увеличении значимости полового пути передачи инфекции, и высокие показатели инфицирования лиц, находящихся в местах лишения свободы. Однако потребители инъекционных наркотиков остаются группой высокого риска инфицирования ВИЧ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемический процесс, Сумская область.

MODERN TRENDS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF HIV INFECTION IN SUMY REGION

A.I. Piddubna, M.D. Chemych

Sumy state university, medical institute

In this article the data of the distribution of HIV infection among different groups of Sumy region population is expounded. The most of HIV-infected persons in the region were men by the age of 18–29 years. It is set that Sumy region is relatively stable in relation to distribution of the epidemic. There was a trend of involving women in the epidemic process, demonstrating the increasing importance of sexual transmission, and high rates of infection of persons who are in prisons. However, the intravenous drug users remain the group of the greatest risk of infecting.

Key words: HIV infection, epidemic process, Sumy region.

Рецензент: к. мед. н В.А. Марциновська

УДК 576.616.858.921.75.095.5:578.085

Н.А. Попова, В.М. Закусило, С.В. Поздняков

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОПОПУЛЯЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ СУМІСНОМУ ПЕРСИСТУВАННІ ДЕКІЛЬКОХ ШТАМІВ ВІРУСУ ГРИПУ А В КУЛЬТУРІ КЛІТИН

ДУ “Український Науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова”, Одеса

Представлені результати вивчення процесів формування і становлення багатокomпонентної системи з персистуванням вірусів грипу трьох серопідтипів H1N1, H2N2 та H3N2, особливості змін антигенного складу протягом 1048 діб вивчення системи.

Ключові слова: мікроеволюція, популяція вірусу грипу, антигенний склад, персистенція.

Досить давно вчені, що займаються проблемами грипу намагаються сформулювати головні положення про виникнення вірусу грипу з пандемічним потенціалом, щоб вчасно запропонувати додаткові заходи відповідної профілактики для всіх верств населення. Ретроспективно вдалося

довести, що пандемічні віруси, які з'являлися у ХХ сторіччі, мають “пташине” походження [6]. Крім того, перебільшене значення появи нового реасортантного вірусу та можливість його перетворення до збудника пандемії. Так, реасортація вірусу грипу людини (ВГЛ), вірусу грипу птахів (ВГП), чи вірусу грипу свиней (ВГС) є одним з важливих етапів всього комплексу необхідних змін властивостей ВГП, що повинні відбутися при формуванні пандемічного вірусу, але цій етап не є обов'язковим [6]. Обґрунтуванням базових положень вірогідного сценарію розвитку пандемії займалися досить давно. Базові положення були детально розроблені вченими-грипологами за участю О.К. Кузнєцова, О.І. Киселева, Д.Б. Голубєва,

© Н.А. Попова, В.М. Закусило, С.В. Поздняков

А.А. Смородінцева, А.В. Бєлова, П.І. Огаркова, Бєлякова В.Д. в Росії [1, 2, 6, 9], А.Ф. Фролова, Ю.П. Христофорова, В.Н. Закусило в Україні [4, 5], P. Palese, Webster R.G., Horimoto N., Kawaoka Y., Kilbourne E.D. в зарубіжжі [7, 8, 10].

Пандемію грипу здатний викликати тільки той достатньо патогенний вірус типу А, що повністю змінив гемаглютинін (ГА) і нейрамінідазу (НА) по відношенню до наявного імунітету по грипу у населення. Вірус повинен активно передаватися серед людей повітряно-крапельним шляхом, викликаючи високо контагіозне гостре захворювання з коротким інкубаційним періодом. Єдиним джерелом інфекції при пандемії, навіть при зоонозному походженні збудника у минулому, є заражений вірусом організм людини. Для активної повітряно-крапельної передачі збудника при розвитку пандемії, повинна здійснюватися високопродуктивна вірусна інфекція у верхніх дихальних шляхах людей з утворенням більшої кількості повноцінного вірусу.

Минуле сторіччя бачило пандемічні віруси грипу трьох субтипів H1, H2 та H3. Існують непрямі свідчення того, що віруси H3 циркулювали в період з 1889 до 1918 р. р., а віруси H1 превалювали до 1888 р. [10]. Пандемічні віруси типу А, що з'явилися раніше були по своїй структурі або реасортантами вірусів грипу людини і птахів (H2N2, H3N2), або тим чисто "пташиним" вірусом (H1N1, що включав серопідтипи H0N1 та H1N1 — за класифікацією, яка існувала до 1980 року), що, як гадають, адаптувався до людини. З 1977 року два з них (H1 і H3) у вигляді природних антигенних дрейфових варіантів, що виникають внаслідок спонтанних мутацій і наступної селекції під впливом протигрипозного імунного пресингу, викликають сезонні епідемії почергово або при поєднанні обох серопідтипів. Це зв'язане з особливостями етіології сучасного грипу, раніше підтипи вірусу грипу А послідовно заміняли друг друга. До нинішнього часу ці віруси по біологічним властивостям мають всі необхідні пандемічні потенції, прояв яких не реалізується лише із-за наявності до них колективного імунітету. Можливо повернення у найближчі роки у людську популяцію колишнього пандемічного вірусу H2N2, який циркулював у 1957–1968 р. р. і колективний імунітет до нього зараз практично відсутній. Але як свідчать наші експерименти з персистенцією вірусу грипу А з антигенною структурою H2N2 у культурі клітин MDCK необхідний дуже сильний поштовх, щоб активувати цій вірус і знов ввести його у активну циркуляцію в людській популяції [4]. Вірус грипу А(H1N1), що з'явився на початку 2009 року,

має деякі сході характеристики з вірусом грипу тварин, визвав епізоотії та отримав назву "свинячий". Він вважається потрійним реасортантом і має у внутрішній структурі віріону дяку кількість білків свинячого та пташиного вірусів, що вірогідніше, вказує на загальні шляхи еволюції всіх збудників грипу в біосфері та збережені внутрішньородові зв'язки [1]. Реасортація найімовірніше мала місце в організмі людини на фоні епізоотії та сезонного підйому захворюваності людей на ГРВІ, але антигенного шифту не було і відмічалась висока гетерогенність циркулюючої популяції нового вірусу, чого не буває у пандемічного вірусу [1]. Однак це був людський грип.

Тому треба ставити питання не грипу птахів чи свиней, а має розглядатися проблема грипу взагалі. Не слід скидати з уваги праці 70–80 років присвячені проблемі вивчення популяцій вірусу грипу та обмеження антигенної мінливості. У працях В.Д. Бєлякова, Д.Б. Голубєва, Ю.П. Христофорова й ряду інших авторів підіймалося питання о ролі антигенної структури популяції вірусу грипу, ролі її розвитку в епідемічному процесі [1, 2, 4]. Ю.П. Христофоровим з співавторами було отримано авторське свідоцтво на оцінку епідемічності штамів вірусу грипу на підставі вивчення його локальних популяцій [5]. Широко вивчалось питання формування епідемічних штамів в процесі персистенції [4].

Для виникнення реасортантів вірусу грипу потрібен будь-який організм людини чи домашньої тварини, в якому може здійснюватися одночасно висока репродукція двох або більше різних споріднених вірусів при умові їх перебування в одних і тих же клітинах.

Метою роботи є представлення головних положень про виникнення пандемічного вірусу враховуючи прогрес сучасних поглядів на еволюційну мінливість вірусу грипу, виявлення можливостей реасортації вірусів різних підтипів при персистенції в одній модельній репродуктивній системі.

Матеріали і методи

Матеріалом для дослідження були еталонні штами вірусу грипу H1N1 — /PR-8/34; H2N2 — A/Сінгапур/1/57; H3N2 — A/Гонконг/1/68, які отримані з музею Грипу РАМН, у вигляді алантоїсних вірусоміщуючих рідин і підтримувалися шляхом серійних пасажів у курячих ембріонах (КЕ).

Багатокомпонентну персистентну систему створювали шляхом зараження сформованого моношару культури клітин MDCK сумішами еталонних вірусів в рівних кількостях: H1N1 (A/PR-8/34),

H2N2 (A/Сінгапур/1/57), H3N2 (A/Гонконг/1/68). Інфікуюча доза вірусу грипу не перевищувала 1 ОІД₅₀ (одиниця інфікуючої дози) кожного компоненту суміші на 1 клітину. Для визначення поверхневих антигенів вірусів грипу А використовували реакцію гальмування гемаглютинації (РГГА) та реакцію ігибування нейрамінідазної активності (РІНА). Ступінь різноманітності (i) персистуючої популяції визначалася за Одумом [3].

Результати досліджень та їх обговорення

Процес формування персистентної системи представлений на рис. 1. Період становлення системи визначити важко: досить регулярні коливання інфекційності з'являються після невеликого плато інфекційності на рівні 2 Іг ОІД₅₀ (42–49 доба),

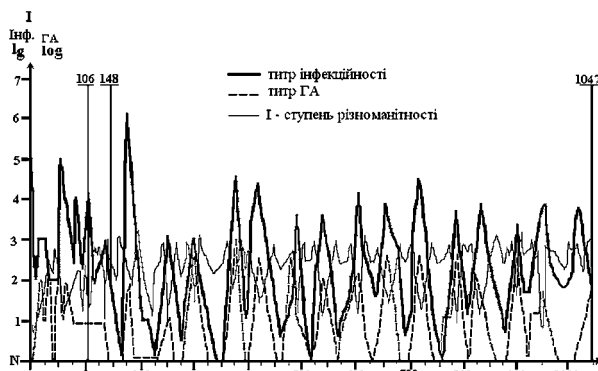


Рис. 1. Динаміка персистування трьохкомпонентної системи з одночасним зараженням MDCK+(A/H1N1+A/H2N2+A/H3N2) — 1048 днів дослідження

регулярні коливання ступеню різноманітності підстроюються тільки у 106 добу, але характерні для персистентних систем коливання усіх показників починаються тільки з 148 доби, таким чином період стабілізації займає 148 днів та починається з від'ємного піку інфекційності. Середній період коливань системи 62,73±1,20 днів.

Зберігається виявлена раніше [4] закономірність збільшення ступеню різноманітності популяції на схилах піків інфекційності та зменшення їх на самих піках, що показано в таблиці 1. З даних таблиці видно, що виявлена закономірність має високу достовірність ($p < 0,001$) у міжпікових інтервалах, але дещо нижчу на піках (A-C, B-D). Відмічена кореляція між інфекційними тирами та ступеню різноманітності є середньою негативною з коефіцієнтом $r=0,3542$, а для піків $r=0,4589$ при достовірності 95%.

Результати вивчення антигенного складу персистуючої популяції надані в таблиці 2. Як видно з наданих даних компоненти, що складають суміш вірусів грипу, ізольовані у близьких кількостях: H1N1 — 7,15%; H2N2 — 5,86%; H3N2 — 8,07% від загальної кількості ізольованих штам-варіантів. Показник Одуму для перших двох вірусів становив +0,22; для двох останніх -0,28, для першого і третього вірусів -0,06, тобто у всіх випадках превалювання одного з вхідних компонентів статистично не достовірно (для кожної з пар вірусів $\chi^2 = 0,16; 0,19$ і $0,01$, відповідно).

В кількостях близьких до похідного були ізольовані штами-аналоги вірусів грипу H1N1 — 6,97% від загальної кількості, та дещо в більший кількості

Таблиця 1. Порівняння динаміки ступеню різноманітності в залежності від періоду зміни інфекційності

Зазначення періоду	Період циклу коливання інфекційності	Кількість циклів	Середні значення ступеню різноманітності	Достовірність різниці	Коефіцієнт кореляції
A	підвищення інфекційності ("+" схил)	14	2,9277		
B	"+" пік інфекційності	14	1,2702		
C	зниження інфекційності ("—" схил)	15	3,0006		
D	"—" пік інфекційності	15	1,2359		
A-B	(порівняння)	28		<0,001	
B-C	(порівняння)	29		<0,001	
C-D	(порівняння)	30		<0,001	
A-D	(порівняння)	29		<0,001	
A-C-B-D	(порівняння)	58		<0,001	0,3542
A-C	(порівняння)	29		>0,05	0,4589
B-D	(порівняння)	29		>0,05	

Таблиця 2. Серологічна характеристика ізолюваних штамів-варіантів

Серологічна характеристика	Кількість ізолюваних варіантів	
	Абс. кількість	%%
H1N1 (вхідний)	94	7,15
H1N1 (інші)	85	6,97
H2N2	77	5,86
H3N2 (вхідний)	106	8,07
H3N2 (інші)	174	13,25
H1N2	2	0,15
Ті, що не типуються	357	27,20
Перехресно-реагуючі	419	31,35
Усього	1314	100

представники серопідтипу H3N2 — 13,25%. Зберігається загально притаманна тенденція до переважання вірусів серопідтипу H3N2 (разом похідний та варіанти серопідтипу H3N2 склали 21,32%). Превалуюча кількість ізолюваних вірусів належало до перехресно-реагуючих варіантів (31,35%) та тих, що не типуються жодною з використаних сироваток (27,2%). З усієї кількості виділених штамів варіантів за 1048 діб дослідження персистентної системи було ізолювано тільки два (0,15%) штам-варіанти, що типувались як H1N2, які не закріпились у пасажах на КЕ та культурі клітин MDCK.

Модельна система формування персистенції в культурі клітин є ідеальною для розвитку популяції вірусу грипу з постійно діючими факторами. Вона не має стороннього впливу нейрогуморальної та імунної систем організму. На нашу думку, при формуванні персистенції вірусу грипу в культурі клітин йде взаємний відбір середньочутливих до інфекції клітин, та середьовірулентного вірусу. Найбільш вірулентні віруси та найбільш чутливі клітини елімінуються ще на етапі становлення системи. Вважаючи на те, що розглянута система була єдиною з 12 різновидів створених систем, де ізолювали реасортанти, їх поява не є звичайним процесом.

Дані модельної експериментальної інфекції культури клітин не можуть незаперечно транс-

формуватись на реальні умови, але отримані результати показують напрямок, в якому йде процес мікроеволюції вірусної популяції.

Висновки

1. Багатокомпонентна персистентна система є динамічною з циклічними змінами інфекційного титру та антигенного профілю стійкої популяції, що визначається за ступенем її різноманітності.

2. Ступінь різноманітності популяції, як відображення її антигенної різноманітності, достовірно корелює з інфекційним титром персистуючого вірусу.

3. Особливості становлення та розвитку стійкості багатокомпонентних систем з персистуванням введених одночасно вірусів трьох серопідтипів унікальні та не мають аналогів з відповідними однокомпонентними системами, причому у сформованій системі має місце майже однакова кількість усіх присутніх елементів популяції, при деякому привалюванні вірусів грипу серопідтипу H3N2; реасортанти виявляються рідко, тобто одночасне зараження однієї клітини представниками різних серопідтипів відбувається так само рідко.

Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні основних положень виникнення пандемічних вірусів грипу

ЛІТЕРАТУРА

1. Белов А.Б. Анализ эпидемиологической обстановки по гриппу А (H1N1) и эпидемиологический прогноз / А.Б. Белов, П.И. Огарков // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2010. — № 1. — С. 46–51.
2. Голубев Д.Б. Ожидаемая пандемия гриппа / Д.Б. Голубев, О.К. Кузнецов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2009. — № 3. — С. 5–11.
3. Одум Ю. Экология. — М.: Мир. — 1986. — Т. 2. — С. 376.
4. Попова Н.А. Особливості персистування багатокомпонентних сумішей вірусу грипу А в культурі клітин MDCK, суперінфікованих гетерологічними штамми вірусу грипу А. / Н.А. Попова, Бощенко Ю.А., Гудзенко Т.В. // Вісник ОНУ (біологія). — 2003. — Том 8, вип. 2. — С. 171–177.

5. Способ оценки эпидемичности вирусов гриппа / Ю.П. Христофоров, В.Н. Закусило, Л.Н. Темирева, И.С. Фучижи // Авторское свидетельство № 875847. — 1980.
6. Belov A.B., Ogarkov P.I. Zoonosis (avian) influenza. Epidemiological approach to pandemic prognosis // Preparedness to the Influenza Pandemic — an International Outlook: Abstr. Int. Con. — SPb. — 2007. — P. 91–95.
7. Horimoto T., Kawaoka Y. Pandemic threat posed by avian influenza A viruses // Clin. Microbiol. Rev. — 2003. — V. 14, № 1. — P. 129–149.
8. Kilbourne E.D. Influenza pandemics of the 20th century // Emergent Infectious Diseases. — 2006. — V. 12, No 1. — P. 9–14.
9. Kuznetsov O.K., Stepanova L.A. Avian influenza: the analysis of the stages and mechanisms of possible virus transformation into pandemic agent // Russian Biomed. J. — 2006. — V. 7. — P. 337–348 [Електронний ресурс] // доступ до ресурсу www.Medline.ru.
10. Palese P. Influenza: old and new threats // Nature Medicine Supplement. — 2004. — V. 10, No 12. — P. 582–587.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОПОПУЛЯЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ СОВМЕСТНОМ ПЕРСИСТИРОВАНИИ НЕСКОЛЬКИХ ШТАММОВ ВИРУСА ГРИППА А В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК

Н.А. Попова, В.М. Закусило, С.В. Поздняков

Ду “Український Научно-дослідницький противочумний інститут ім. І. І. Мечникова”, Одеса
Представлены результаты изучения процессов формирования и становления многокомпонентной системы персистирования трех вирусов гриппа А серотипов H1N1, H2N2 и H3N2, особенности изменений антигенного состава в течение 1048 суток изучения системы.

Ключевые слова: микроэволюция, популяция вируса гриппа, антигенный состав, персистенция.

SPECIAL FEATURES OF MICROPOPULATION PROCESSES WHILE PERSISTENCE OF SEVERAL STRAINS OF INFLUENZA A VIRUSES IN CELL CULTURE

N.A. Popova, V.M. Zakusilo, S.V. Pozdnyakov

SU “I.I. Mechnikov Ukrainian Scientific-Research Institute for Plague Control”, Odessa

The results of the study of formation of a multicomponent system with persistence of viruses of three serotypes H1N1, N2N2 and N3N2, particularly changes in the antigenic composition of over 1048 days of system's observation.

Key words: microevolution, population of influenza virus, antigenic composition, persistence.

Рецензент: д-р. мед. н. А.П. Міроненко

УДК 616.921.8–036.2–076/–078

Т.А. Романенко¹, І.П. Колеснікова², І.В. Єлїсеєва³

ОПТИМІЗАЦІЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА КАШЛЮКОМ НА ОСНОВІ СУЧАСНИХ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

¹Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

³Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, м. Харків

Аналіз застосування бактеріологічного методу і реакції аглютинації для лабораторної діагностики кашлюку виявив високий рівень охоплення хворих та недостатню інформативність цих методів. Досвід використання ПЛР для визначення ДНК *V. pertussis* та ІФА для виявлення протикашлюкових IgM та/або IgA у Донецькій області свідчить про можливість поліпшення епідеміологічного нагляду за кашлюком шляхом покращення лабораторної діагностики захворювання. Раціональний вибір тактики

лабораторної діагностики кашлюку в період, коли стають доступними нові перспективні методи дослідження, залежить від віку, терміну від початку захворювання і щепного статусу захворілого.

Ключові слова: кашлюк, ЕН, лабораторна діагностика, бактеріологічний метод, реакція аглютинації, ПЛР, ІФА, критерії.

Кашлюкова інфекція характеризується одним з найвищих рівнів захворюваності серед інфекцій, що керуються засобами вакцинопрофілактики.

© Т.А. Романенко, І.П. Колеснікова, І.В. Єлїсеєва