

Особенности диагностики ТТV-инфекции

Республика Беларусь
г. Гомель

УО «Гомельский государственный
медицинский университет»



О.В. Осипкина, Е. В. Воропаев, В.М. Мицура, Д.В. Терешков, А.А. Зяцьков, А.А. Ковалев

Актуальность

В настоящее время большое внимание уделяется изучению роли вирома в развитии заболеваний человека и сохранении здоровья.

Обнаружение новых вирусных инфекционных агентов с одной стороны представляет фундаментальное значение, и в то же время имеет практический интерес для здоровья человека, так как они могут оказаться причиной острых или хронических заболеваний, которые на сегодняшний день имеют неизвестную этиологию.



Цель исследования

Выявление ДНК вирусов TTV методом ПЦР с помощью праймеров, комплементарных к кодирующему и некодирующему регионам, в разных целевых группах населения Гомеля и Гомельской области.

1997 г. – **вирус TTV (Torque teno virus)** впервые был обнаружен в японскими исследователями (Nishizawa et al., 1997) у японского пациента с посттрансфузионным гепатитом неизвестной этиологии.

2009 г. – TTV был классифицирован Международным комитетом по таксономии вирусов (ICTV) как род Alphatorquevirus, семейство Anelloviridae. Известны не менее 26 видов TTV человека.

Геном TTV – одноцепочечная кольцевая ДНК размером около 3,8 т.н., содержит несколько перекрывающихся открытых рамок считывания (ORF) и нетранслируемую область (UTR).

Выявлены высокая гетерогенность нуклеотидной последовательности вируса, широкая распространенность TTV в разных странах. Патогенность в настоящее время не доказана.

Выявление TTV представляет интерес с целью изучения особенностей микст-инфекций и проведения вирусных исследований.

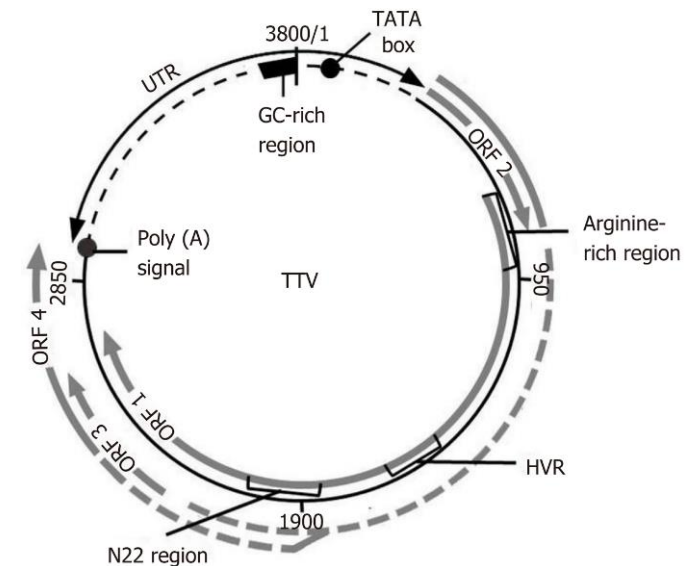


Figure 1: The schematic illustration of the genomic organisation of TTV. (Source: Okamoto et al., 1998a; Miyata et al., 1999; Muljono et al., 2001; Kamada et al., 2004; Hussain et al. 2012; Hsiao et al., 2016)

Материалы и методы

Выявление ДНК TTV – nested-ПЦР (гнездовой).

Для выявления использованы 2 региона генома TTV:

кодирующий (ORF1) [<https://doi.org/10.1128/JCM.43.8.3747-3754.2005>]

некодирующий (UTR) [<https://doi.org/10.1128/JCM.01703-07>]

Группы исследования:

I – пациенты с различными заболеваниями печени (острые и хронические вирусные гепатиты В и С, гепатиты неуточненной этиологии, циррозы печени различной этиологии) (N=143, средний возраст $40,3 \pm 15,2$);

II – безвозмездные доноры станции переливания крови, результат обследования на маркеры вирусных гепатитов отрицательный (N=111, средний возраст $34,2 \pm 10,6$);

III – медицинские работники и студенты медицинского университета (N=109, средний возраст $39,7 \pm 15,9$).

Биоматериал - плазма крови.

Верификация – секвенирование по Сэнжеру (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/>).

Статистическая обработка - язык программирования R (version 4.2.1),

χ^2 Пирсона (при попарных сравнениях – поправка на множественные сравнения методом Холма)



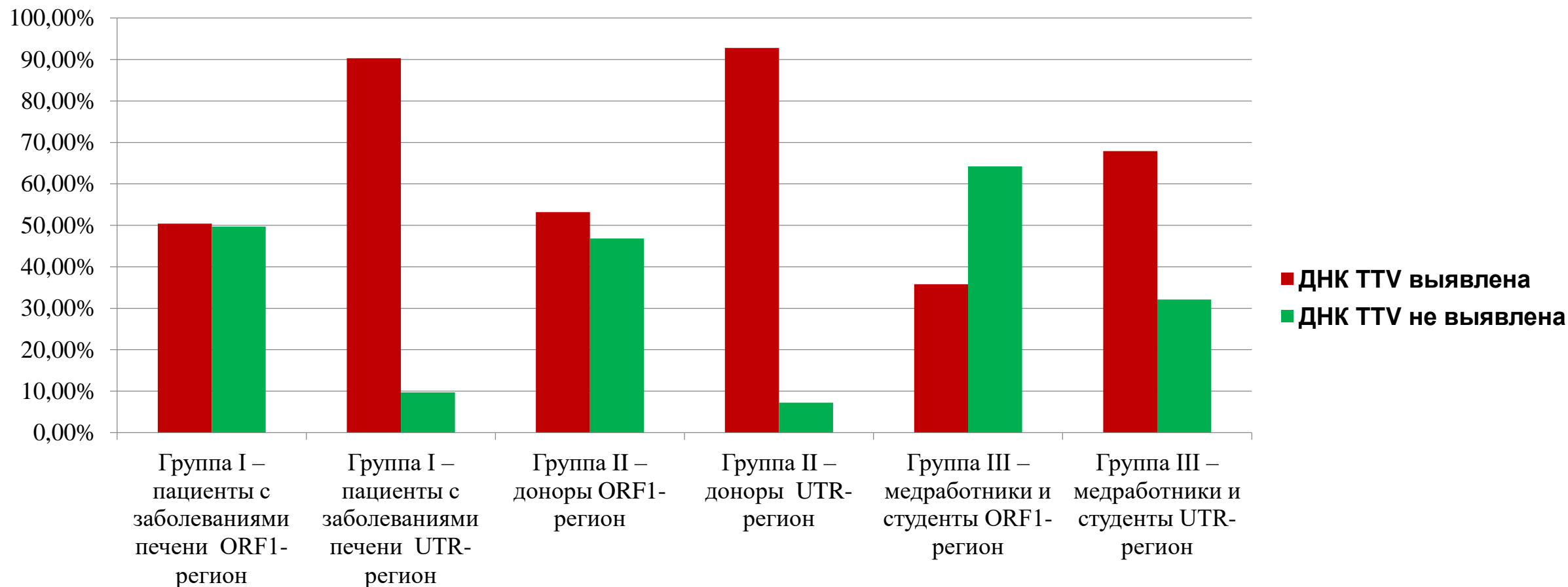
Результаты

Методы выявления ТТV	Группа I – пациенты с заболеваниями печени N=143	Группа II – доноры N=111	Группа III – медработники и студенты N=109	Сравнение групп (при попарных сравнениях – поправка на множественные сравнения методом Холма)
	ДНК ТТV выявлена Абс. (%)	ДНК ТТV выявлена Абс. (%)	ДНК ТТV выявлена Абс. (%)	
ORF1-регион	72 (50,4%)	59 (53,2%)	39 (35,8%)	X-squared = 7,84; p = 0,0198 p1-2 группы = 0,7510; p1-3 группы = 0,0585; p2-3 группы = 0,0421
UTR-регион	129 (90,3%)	103 (92,8%)	74 (67,9%)	X-squared = 31,99; p = 0,00000011 p1-2 группы = 0,616; p1-3 группы = 0,00004; p2-3 группы = 0,000022
Сравнение методов по группам (тест χ-квадрат)	X-sq = 52,496, df = 1, p-value = 0,00000000000004	X-sq = 42,23, df = 1, p-value = 0,00000000000081	X-sq = 21,24, df = 1, p-value = 0,000004	

Результаты

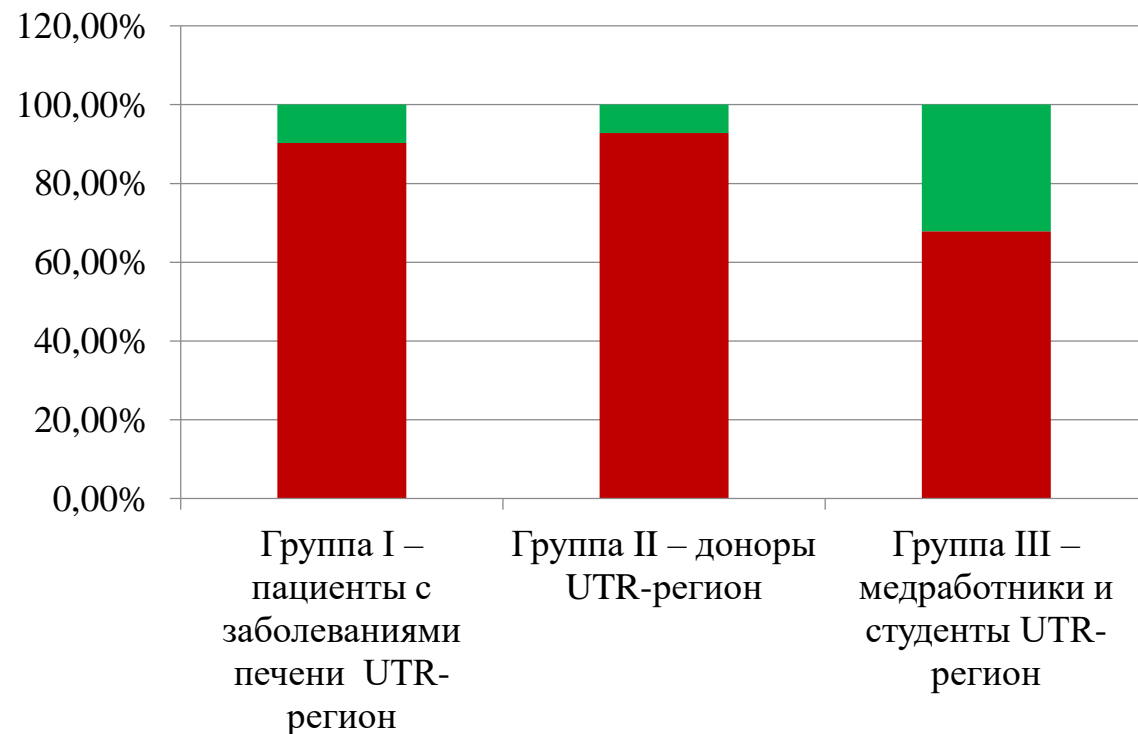
При использовании праймеров, комплиментарных кодирующему региону, частота выявления ДНК вирусов TTV в группе пациентов, доноров, медицинских работников и студентов составила 50,4%, 53,2%, 35,8%, соответственно.

При использовании праймеров, комплиментарных некодирующему региону, – 90,3%, 92,8%, 67,9%, соответственно.



Выводы

- ✓ Показана высокая частота выявления ДНК вирусов TTV в разных целевых группах населения Гомеля и Гомельской области.
- ✓ При использовании праймеров, комплиментарных некодирующему консервативному региону, статистически значимо увеличивается частота выявления ДНК TTV ($p \leq 0,001$).
- ✓ В группах пациентов с заболеваниями печени и доноров значимо чаще выявляется ДНК TTV (некодирующий регион) по сравнению с группой медицинских работников и студентов ($p \leq 0,001$).



■ ДНК TTV не выявлена
■ ДНК TTV выявлена

