

связанные с клещами *Ixodes uriae*, эволюционно более близки к вирусу Кемерово (*Ixodes persulcatus*), чем вирусы Вад-Медани (*Hyalomma* spp.) и Ченуда/Баку (*Ornithodoros capensis*).

Полногеномный анализ 14 различных вирусов рода *Flavivirus* (семейство *Flaviviridae*), изолированных на территории России и Средней Азии, выявил их принадлежность к различным филогенетическим группам: японского энцефалита (вирус Западного Нила), клещевого энцефалита (Вирусы КЭ, Повассан, вертячки овец), Тюлений (вирусы Тюлений и Кама), и летучих мышей Энтеббе (вирус Сокулук).

Вирусы Баткен (BKNV) и Тюлек (TYKV), изолированные от клещей в Средней Азии, принадлежат родам *Thogotovirus* и *Quarantavirus* семейства *Orthomyxoviridae*, соответственно. BKNV является вариантом вируса Дхори, с которым они имеют 10% дивергенции по поверхностному белку НА, тогда как по остальным белкам уровень идентичности между ними составляет 96-98%.

Вирус лихорадки Сыр-Дарьи, изолированный в Средней Азии из крови больного, а также от различных видов клещей, принадлежит виду *Theilovirus* (*Cardiovirus*, *Picornaviridae*). Уровень генетической схожести генома вируса лихорадки Сыр-Дарьи с другими тейловирусами составляет 75-91% в области P1 (гены структурных белков) и 96%-98% в областях P2 и P3 (гены неструктурных белков).

По результатам геномного анализа вирус геморрагической лихорадки обезьян (ГЛЮ) Сухуми-64 классифицирован как новый вид *Sukhumi simarterivirus* рода *Simarterivirus* семейства *Arteriviridae*. Таким образом, показано, что этиологическими агентами ГЛЮ являются различные виды рода *Simarterivirus*.

Заключение. Зоонозные вирусы семейств *Bunyaviridae*, *Flaviviridae*, *Reoviridae*, *Orthomyxoviridae*, *Picornaviridae* и *Togaviridae*, циркулирующие на территории Северной Евразии, представлены различными генетическими вариантами, как известных вирусов, так и новых, впервые классифицированных видов и родов.

ПОЛИМОРФИЗМ ЛОКУСА *rs1049970* ГЕНА VE-КАДГЕРИНА И УРОВЕНЬ ЕГО БЕЛКОВОГО ПРОДУКТА В КРОВИ: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Байгильдина А.А.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острое хантавирусное природно-очаговое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, геморрагическим и почечным синдромами. Эндотелий как мишень для хантавируса повреждается в начальные сроки болезни, поэтому для ее ранней диагностики целесообразно определение уровня в крови больных соединений эндотелиального происхождения. Ранняя диагностика формы тяжести ГЛПС и этиотропная и патогенетическая терапия в первые дни от ее начала позволяют снизить частоту развития осложнений – ОПН, ДВС-синдрома, разрыва капсулы почки и др. Цель работы – поиск лабораторных предикторов тяжести течения ГЛПС в ее ранние сроки. Задачи исследования – анализ распределения частот генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs1049970* гена VE-кадгерина и уровня его белкового продукта в крови в динамике ГЛПС различной тяжести. Обследованы 315 больных с серологически подтвержденным диагнозом ГЛПС (302 мужчин, 13 женщин) в возрасте 22-57 лет, в том числе 175 – со среднетяжелой, 95 – с тяжелой неосложненной, 45 – с тяжелой осложненной формами болезни. Крите-

рий исключения из исследования – наличие в анамнезе сердечно-сосудистых, эндокринных, злокачественных заболеваний, болезней печени и почек. Контрольную группу составили 156 практически здоровых добровольцев, сопоставимых с исследуемой выборкой по полу и возрасту. Концентрацию VE-кадгерина определяли методом ИФА с использованием набора компании Bender MedSystems (Австрия). В качестве генетического маркера выбрали SNP-локус *rs1049970*, расположенный в экзоне 10 (с.1550Т>С) гена *CDH5*. Результаты обрабатывали с использованием стандартных статистических программ. Для оценки количественных показателей определяли медиану, 25-й и 75-й процентиля и данные представили в виде Ме [25; 75]. Статистическую значимость межгрупповых различий средних величин оценивали по критерию U Манна-Уитни с поправкой FDR при множественных сравнениях. Взаимосвязь двух количественных признаков оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену.

Тяжелая форма ГЛПС, в отличие от среднетяжелой, начинается со статистически значимо низкого уровня VE-кадгерина в крови больных (табл. 1).

Таблица 1. Концентрация VE-кадгерина в сыворотке крови больных ГЛПС на фоне базисной лекарственной терапии, нг/мл ($p < 0,02$ с поправкой FDR)

Период заболевания	Форма заболевания		
	среднетяжелая	тяжелая без осложнений	тяжелая с осложнениями
лихорадки	1,36 [1,19; 2,36] $p=0,05$	0,54 [0,50; 0,59] $p=0,016$	0,69 [0,64; 0,87] $p=0,01$

Период заболевания	Форма заболевания		
	среднетяжелая	тяжелая без осложнений	тяжелая с осложнениями
олигурии	1,01 [0,64; 1,49] p=0,6	1,11 [0,81; 1,77] p=0,8	0,82 [0,57; 3,00] p=0,06
полиурии	0,96 [0,48; 1,55] p=0,05	0,91 [0,80; 1,39] p=0,3	0,55 [0,50; 0,67] p=0,01
восстановленного диу- реза	0,66 [0,23; 0,66] p=0,017	0,43 [0,30; 0,67] p=0,016	0,34 [0,14; 0,69] p=0,009
Контроль: 1,07 [1,025; 1,08]			

В изученных выборках распределение частот генотипов соответствует распределению Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Различия в распределении частот генотипов и аллелей исследованного полиморфного локуса гена

VE-кадгерина между больными со среднетяжелой формой ГЛПС и серонегативными донорами отсутствуют (табл. 2).

Таблица 2. Распределение частот генотипов и аллелей, полиморфного локуса *rs1049970* гена VE-кадгерина (VE-cadherinT1550C*) у больных ГЛПС различной формы тяжести и серонегативных доноров**

Форма заболевания		Генотипы			Аллели	
		*C/*C	*C/*T	*T/*T	*C	*T
среднетя- желая	n	92	81	2	265	85
	pi±Sp, CI95%	52,57±3,77 (44,90-60,16)	46,29±3,77 (38,73-53,97)	1,14±0,80 (0,14-4,07)	75,71±2,29 (70,87-80,12)	24,29±2,29 (19,88-29,13)
	χ^2 (p), df	0,07 (0,96), 2			0,01 (0,93), 1	
тяжелая без ослож- нений	n	50	38	7	138	52
	pi±Sp, CI%	52,63±5,12 (42,12-62,97)	40,00±5,03 (30,08-50,56)	7,37±2,68 (2,89-14,79)	72,63±3,23 (65,71-78,84)	27,37±3,23 (21,16-34,29)
	χ^2 (p), df	6,4 (0,04), 2			0,65 (0,42), 1	
	χ^2 (p ₁), df	7,71 (0,02), 2			0,47 (0,50), 1	
тяжелая с осложне- ниями	N	24	16	5	64	26
	pi±Sp, CI95%	53,33±7,44 (37,87-68,34)	35,56±7,14 (21,87-51,22)	11,11±4,68 (3,71-24,05)	71,11±4,78 (60,60-80,18)	28,89±4,78 (19,75-39,46)
	χ^2 (p), df	10,4 (0,006), 2			0,74 (0,38), 1	
	χ^2 (p ₁), df	12,1 (0,002), 2			0,58 (0,45), 1	
	χ^2 (p ₂), df	0,66 (0,72), 2			0,01 (0,90), 1	
сероне- гативные доноры	n	84	70	2	238	74
	pi±Sp, CI95%	53,85±3,99 (45,69-61,85)	44,87±3,98 (36,91-53,03)	1,28±0,90 (0,16-4,55)	76,28±2,41 (71,16-80,89)	23,72±2,41 (19,11-28,84)

Примечание: n – абсолютное число генотипов (аллелей); pi – частота; Sp – ошибка pi; CI95% – 95% доверительный интервал (pi), p – значимость различий с группой серонегативных доноров; p₁ – значимость различий со среднетяжелой формой, p₂ – значимость различий с тяжелой формой без осложнений; df – степени свободы

В группе больных с тяжелым течением ГЛПС выявлено статистически значимое увеличение частоты минорного генотипа *T/*T (миссенс-мутация с.1550T>C гена VE-кадгерина), следовательно, его носительство сопряжено с риском развития тяжелой формы болезни.

Выводы: 1) наличие количественных и качественных различий уровня VE-кадгерина в крови больных ГЛПС между больными со среднетяжелым и тяжелым течением

является основанием для изучения вопроса о целесообразности включения этого показателя в стандартную панель ранней диагностики тяжести течения заболевания и прогноза развития его осложнений; 2) с целью выявления лиц группы риска развития тяжелой формы ГЛПС рекомендуется ДНК-анализ миссенс-мутации с.1550T>C гена VE-кадгерина.