



## ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ.

Зав. лабораторией АНО "ВЕРА" Б.А. Никулин

Проблема вирусных гепатитов долгие годы остается одной из самых актуальных в медицине и здравоохранении. Это связано с их широким распространением и огромным экономическим ущербом, который они наносят. Вирусные гепатиты занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционных болезней. Ежегодно в мире регистрируются миллионы больных острыми формами, еще большее число инфицированных вирусами гепатитов остаются нераспознанными и неучтенными. Вместе с тем, именно таким малосимптомным и клинически латентным формам присуще хроническое многолетнее течение, и именно они играют значительную роль в распространении инфекции.

Вирусные гепатиты представляют собой ограниченную нозологически самостоятельную группу болезней. В настоящее время говорят уже по меньшей мере о семи возбудителях вирусных гепатитов, обозначаемых буквами А-Г.

По особенностям эпидемиологии вирусные гепатиты делятся на две группы:

1. Гепатиты с фекально-оральным механизмом передачи (А, Е, F)
2. Парентеральные гепатиты (В, С, D и G)

В зависимости от выраженности клинических проявлений вирусные гепатиты подразделяют на клинически манифестные формы и клинически латентные, которые в свою очередь подразделяются на субклинические и вирусоносительство. Манифестные формы диагностируются на основании выявления у больных любых объективных или субъективных симптомов, независимо от степени их выраженности. Субклинические формы вирусных гепатитов устанавливаются при полном отсутствии клинических проявлений болезни на основании обнаружения специфических маркеров инфекции в сочетании с повышенным содержанием печеночноспецифических ферментов и характерных патоморфологических изменений в печени. Вирусоносительство устанавливается путем выявления вируса гепатита при отсутствии не только клинических, но и других - биохимических, морфологических иммунологических признаков развития инфекционного процесса. Носительство вируса гепатита А всегда непродолжительно. Более сложная ситуация сложилась в отношении оценки носительства вируса гепатита В. В эпидемиологической и клинической практике о вирусоносительстве принято судить по данным индикации HBsAg. Вместе с тем при гепатите В антигеноносительство не обязательно соответствует вирусоносительству. При положительных результатах индикации HBsAg носителями называют больных гепатитом В с нерезко выраженными проявлениями болезни или действительно практически здоровых лиц, у которых, однако, регистрируются несомненные параклинические признаки патологического процесса - морфологические изменения в биоптатах

печени, гиперферментемия, иммунологические сдвиги. Поэтому термин “хроническое носительство HBsAg” следует принимать весьма условно, понимая под ним лишь персистирование HBsAg, соответствующее бессимптомной или манифестной форме того или иного варианта хронического гепатита В.

По течению выделяют острые (циклические) формы, затяжные (ациклические) и хронические. Острое циклическое течение характеризуется закономерным развитием инфекционного процесса с последовательной сменой отдельных его фаз - инкубационный период, продромальный или преджелтушный, желтушный, период восстановления. Подобное течение рассматривается как типичное. Острое течение устанавливают на основании клинических, лабораторных и морфологических данных при общей продолжительности болезни менее 3 месяцев. Течение гепатита продолжительностью свыше 6 месяцев рассматривается как хроническое, а промежуточный интервал в пределах 3-6 месяцев - как затяжное.

По тяжести течения - легкие, среднетяжелые, тяжелые и особотяжелые (или фульминантные). В клинической практике до настоящего времени нет единых подходов к оценке тяжести вирусных гепатитов. Основное внимание уделяется оценке синдрома общей интоксикации и геморрагического синдрома.

По преобладающему патологическому механизму - с преобладанием цитолиза или холестаза. Преобладающий патологический механизм определяет развитие желтушной или безжелтушной формы вирусных гепатитов. Природа желтухи при вирусных гепатитах неоднородна, она обусловлена цитолизом гепатоцитов либо наслоением механизмов холестаза.

Вирусные гепатиты “В” и “С” можно назвать профессиональными заболеваниями медицинских работников. К выходу на пенсию до 70% среднего медицинского персонала и 40-50% врачей переносят вирусный гепатит “В”. Столь высокая частота поражения этим вирусом связана как с его высокой инфекционностью (для заражения достаточно ничтожно малого количества крови, содержащей вирус), так и его очень высокой устойчивостью во внешней среде. Кроме того ВГ”В” весьма широко распространен в России - число переболевших ВГ”В” среди взрослого населения достигает 10-15%, а среди доноров - 20-25%. Примерно у 10% переболевших гепатитом “В” он переходит в хроническую форму и далее - в цирроз печени и первичную карциному. Хотя 90-95% случаев заболевания проходит бессимптомно, именно среди этой группы наиболее вероятна хронизация заболевания. Наиболее пораженными оказываются работники отделений гемодиализа, хирурги, сотрудники лабораторий.

Обязательная отдельная диагностика и регистрация гепатитов введена в нашей стране с 1977 года. Лабораторные критерии существенно дополняют клинико-эпидемиологические данные, а в ряде случаев имеют решающее значение в установлении этиологии вирусных гепатитов. В настоящее время имеются коммерческие тест-системы для определения специфических маркеров вирусных гепатитов А, В, С, Д и Е.

Вирус гепатита "А" (HAV) Открыт в 1973 году S.Freinstone. Относится к роду энтеровирусов семейства пикорнавирусов (к этому же роду относятся вирусы полиомиелита, Кок-саки, ЕСНО).

Диаметр вирусных частиц - 27-32 нм, содержит одноцепочечную РНК. В составе вируса нет субструктурных компонентов, имеет один вирусспецифический антиген.

Для вирусного гепатита "А" характерны все закономерности, присущие антропонозным кишечным инфекциям: фекально-оральный механизм передачи с реализацией через бытовой контакт, пищевые продукты, воду. Заболеваемость гепатитом "А" подвержена сезонным колебаниям с подъемом заболеваемости в осенне-зимний период. Характерны также циклические подъемы заболеваемости, повторяющиеся с интервалами в 5-8 лет. В структуре заболевших около 80% составляют дети. Соотношение субклинических, безжелтушных и желтушных форм при вирусном гепатите А может варьировать в весьма широких пределах.(1:5 - 1:20 и даже 1:100 по данным разных авторов). Выраженное преобладание субклинических и стертых форм особенно характерно для детских коллективов. Доля манифестных желтушных форм возрастает в период эпидемических вспышек. Малосимптомные и тем более субклинические формы гепатита А в массе своей не регистрируются и остаются нераспознанными. Заболеваемость гепатитом А на разных территориях варьирует в широких пределах. Наиболее высок процент серопозитивных лиц в экономически слаборазвитых странах Азии, Африки и Латинской Америки. Клинически выраженный гепатит А чаще всего имеет место у приезжающих в эти районы выходцев из Европы и Северной Америки. Профилактическая инъекция гамма-глобулина за 2 недели до путешествия защищает на период до 6 месяцев. Активная иммунизация вакциной дает длительную защиту от ВГА. Спорадические случаи вирусного гепатита А в Европе и США связаны обычно с зараженной пищей, чаще всего с сырыми моллюсками.

Установлено, что вирус гепатита А обладает прямым цитопатогенным действием. Его внедрение в гепатоциты и активная репликация сразу же вызывают нарушение регуляции метаболических процессов сначала в мембране, а затем и в других компонентах печеночных клеток. Нарушается проницаемость клеточных и лизосомальных мембран, при этом возникают разнообразные метаболические расстройства, а также массивный выход активных гидролаз, который в значительной степени определяет развитие цитолиза и некробиоза гепатоцитов. Однако при гепатите А объем некротизированной ткани печени практически всегда ограничен, обширный некроз регистрируется крайне редко. Купированию цитолитического процесса и, соответственно, ограничению некробиоза гепатоцитов способствует интенсивная иммунная реакция, блокирующая репликацию вируса и его распространение в ткани печени. Об этом свидетельствует очень кратковременная фаза обнаружения антигена HAV и быстрое наступление сероконверсии с бурным накоплением анти-HAV-IgM - единственного специфического маркера острого вирусного гепатита "А". Анти-HAV IgM обнаруживается в крови с конца инкубационного периода (за 5-10 дней до появления первых симптомов болезни) и в течение 2-3 месяцев (по некоторым данным - до 18 месяцев). Антитела к HAV класса IgG сохраняются пожизненно. Это маркер перенесенного

вирусного гепатита “А”. В большинстве стран Европы и Америки эти антитела обнаруживаются у 40-70% населения.

Вирус гепатита “А” (HAV) циркулирует в крови в течение непродолжительного времени в низком титре и к началу клинических проявлений у большинства больных уже не обнаруживается, поэтому его определение в крови диагностического значения не имеет.

Вирус гепатита “В” (HBV) открыт Blumberg в 1962 году. Относится к семейству Гепаднавирусов. Вирусные частицы сферической формы имеют диаметр 42-45 нм. и состоят из двуспиральной молекулы ДНК с небольшим односпиральным регионом, который достраивается ДНК-полимеразой, окруженной оболочками. Внутренняя оболочка вируса содержит ядерный (core) антиген нуклеокапсида, тесно всязанный с ДНК-полимеразой, и HBe антиген (антиген инфекционности, внутренний компонент сердцевинной оболочки). В наружную липопротеиновую оболочку вируса “встроены” молекулы HBs-антигена (поверхностного антигена вируса гепатита “В”). HBs антиген продуцируется всегда в значительном избытке и секретируется в кровь в виде сферических и нитевидных частиц диаметром 16-25 нм.

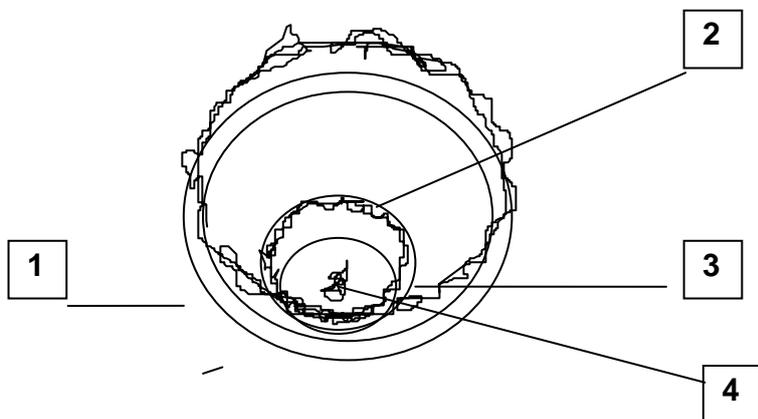
Вирус гепатита “В” высокоустойчив к низким и высоким температурам, химическим и физическим воздействиям. В условиях комнатной температуры сохраняется 3 месяца, в холодильнике - 6 месяцев, в замороженном виде - 15-20 лет, в высушенной плазме - 25 лет. Вирус противостоит действию многих дезинфекционных средств и консервантов крови. Так в 1,5% растворе формалина инактивация его наступает только при 7-дневной экспозиции. Показана прямая зависимость длительности сохранения вируса и его антигенов от их концентрации в крови.

Гепатит “В” является антропонозной кровяной инфекцией. Для него характерно с одной стороны наличие разнообразных источников заражения, а с другой - множественных естественных и искусственных путей передачи возбудителя, которые и определяют широчайшую распространенность данной инфекции.

На схеме 8 представлена антигенная структура вириона, или маркеры вирусного гепатита В.

Схема 8

Антигенная структура вируса гепатита «В».



1. наружная оболочка - поверхностный антиген (HBsAg);
2. антиген с (HBcAg) - коровский или ядерный антиген;
3. антиген е (HBeAg);
4. ДНК-полимераза, ДНК вируса гепатита В.

В структуре ВГВ выделяют следующие антигенные системы:

1. поверхностный (“австралийский”) антиген, HBsAg, находящийся в составе липо-протеидной оболочки ВГВ, является маркером ВГВ, указывая на инфицированность вирусом;
2. сердцевидный (core), HBcAg, выявляется в составе нуклеокапсида вирионов, свидетельствует об активной репродукции вируса;
3. HBeAg входит в состав ядра ВГВ, указывая на активность вируса и, кроме того, на его высокую вирулентность и инфекционность.
4. HBxAg, расположен вблизи оболочки вириона, его роль в генезе инфекции изучается.

Источник заражения - больные различными формами гепатита “В”, лица с субклиническими формами инфекции, а также, так называемые, здоровые носители. Потенциальная опасность заражения выше от больных с активным манифестным течением инфекционного процесса, однако клинически выраженные формы чаще распознаются, что существенно ограничивает их эпидемиологическое значение. От больных с малосимптомными и скрытыми формами гепатита опасность заражения меньше. Вместе с тем именно такие контингенты являются основными источниками инфекции. Важными источниками инфекции являются также больные хроническими формами вирусного гепатита.

Механизм передачи. Наиболее полно изучены искусственные пути передачи гепатита “В” в результате различных парентеральных манипуляций (“дань медицинскому прогрессу”), переливаний зараженной крови и ее компонентов. Отмечено широкое распространение инфекции среди наркоманов. Естественные пути передачи гепатита “В” реализуются перинатальным заражением, половым путем, а также в результате бытовых перкутанных контактов. Среди заболевших преобладают лица старше 30 лет. Для HBV-инфекции характерно формирование семейных очагов.

Персистенция HBV- инфекции отмечается во всем мире с наибольшей частотой в Юго-Восточной Азии и Африке. Около 300 миллионов человек в мире и около 1 млн. в США являются хроническими носителями HBV. Несмотря на то, что, как показано исследователями в США, у 1% носителей инфекции каждый год наступает спонтанное исчезновение HBsAg, эта группа населения имеет высокий риск развития хронических заболеваний печени включая гепатоцеллюлярную карциному.

Острая HBV-инфекция у взрослых полностью разрешается в 90-95% случаев, оставляя пожизненный иммунитет, в то время как около 80% детей, рожденных HBV-инфицированными матерями заражаются перинатально и имеют персистирующую инфекцию. Убедительный успех применения HBV-вакцины в предупреждении перинатальной передачи вируса оправдывает

ожидания, что массовая вакцинация может привести к существенному снижению больных хроническими заболеваниями печени и гепатоцеллюлярной карциномой. К сожалению, высокая стоимость вакцины является препятствием к ее широкому использованию в программах массовой иммунизации.

В Российской Федерации заболеваемость вирусным гепатитом В с 1992 по 1995 год увеличилась с 18 до 35,6 на 100 000 человек. В 1996 году наметилась ее стабилизация. Наиболее высокие показатели заболеваемости в 1996 году зарегистрированы в Республике Тыва, Кемеровской, Новосибирской, Омской, Томской, Свердловской областях - 52-75 на 100 000 человек, что в 1,7 - 2 раза выше, чем в среднем по стране.

Особенно резкий рост заболеваемости зарегистрирован среди лиц в возрасте 15 -30 лет, что во многих случаях связано с внутривенным введением наркотиков. Удельный вес их в общем числе заболевших в Санкт-Петербурге в 1992 -1996 гг. увеличился в 6 раз.

Общее количество носителей HBsAg в России около 10 млн человек.

Антигены вируса гепатита "В" и гомологичные к ним антитела признаны ВОЗ специфическими маркерами данной инфекции. Определение маркеров вирусных гепатитов проводится чувствительными методами иммуноферментного и радиоиммунного анализа.

HBs Ag . Его обнаружение в крови подтверждает инфицирование вирусом гепатита "В". При остром заболевании выявляется в сыворотке крови в последние 1-2 недели инкубации и в первые 2-3 недели клинического периода. У части больных наблюдается длительное персистирование HBs-антигена, в то же время у другой части больных острым вирусным гепатитом "В" HBs-антиген не определяется. Циркуляция HBsAg в крови может ограничиваться несколькими днями, поэтому следует стремиться к раннему первичному обследованию больных. Концентрация HBsAg в сыворотке крови имеет значительный диапазон колебаний, вместе с тем в остром периоде заболевания имеется обратная зависимость между концентрацией HBsAg и тяжестью болезни. Высокая его концентрация чаще наблюдается при легких и среднетяжелых формах болезни, в то время как при тяжелых и злокачественных формах концентрация HBsAg в крови чаще низкая, а у 20-30% больных он вообще может не обнаруживаться.

Частота выявления HBsAg зависит от чувствительности используемого метода исследования. ИФА метод позволяет выявить HBsAg более чем у 90% больных. Почти у 5% больных самые чувствительные методы исследования не выявляют HBsAg, в таких случаях этиология вирусного гепатита В подтверждается наличием анти-HBcAg IgM.

При остром течении гепатита В концентрация HBsAg в крови постепенно снижается вплоть до полного исчезновения этого антигена. HBsAg исчезает у большинства больных в течение 3 месяцев от начала острой инфекции. Снижение концентрации HBsAg более чем на 50% к концу 3-й недели острого периода, как правило, свидетельствует о близком завершении инфекционного процесса. Обычно у больных с высокой концентрацией HBsAg в разгар болезни он обнаруживается в крови в течение месяцев. У больных с низкой концентрацией HBsAg исчезает значительно раньше (иногда через несколько дней после начала заболевания). В целом, срок

обнаружения HBsAg колеблется от нескольких дней до 4-5 месяцев. Максимальный срок обнаружения HBsAg при гладком течении острого гепатита В не превышает 6 месяцев от начала заболевания.

HBsAg может быть обнаружен у практически здоровых людей. Как правило, HBsAg обнаруживается у них при профилактических или случайных исследованиях. В таких случаях проводят исследование других маркеров вирусного гепатита В - анти-HBcAg IgM, анти-HBc IgG, анти-HBeAg и исследуют функцию печени. Получение отрицательных результатов исследований требует повторных исследований на HBsAg. Если повторные исследования крови в течение более 3 месяцев выявляют HBsAg, то такой человек относится к хроническим носителям поверхностного антигена. Носительство HBsAg - довольно распространенное явление. В мире насчитывается более 300 млн. носителей, у нас в стране около 10 млн. (Соринсон С.Н., 1987).

Анти-HBs. При классическом неосложненном течении острого вирусного гепатита "В" обнаруживается не сразу после исчезновения HBs-антигена. Продолжительность "окна" варьирует в пределах от нескольких недель до нескольких лет, но у большинства больных антитела к поверхностному антигену появляются через 2-6 месяцев от начала болезни, т.е. в фазу поздней реконвалесценции. Определение анти-HBs имеет важное значение для оценки течения гепатита "В", его исходов и характеризует иммунный ответ больных. Обнаружение анти-HBs в сочетании с анти-HBe рассматривают как наиболее надежный критерий развития постинфекционного иммунитета и выздоровления после ВГ"В". Это единственные антитела, обладающие протективными свойствами (по нарастанию их уровня осуществляется контроль за эффективностью вакцинации). У небольшой части больных гепатитом "В" могут выявляться так называемые ранние анти-HBs класса IgM. Они обнаруживаются уже в острую фазу болезни и являются критерием тяжести течения гепатита "В".

Антитела к поверхностному антигену гепатита В - анти-HBsAg, обнаруживаются в конце острого вирусного гепатита В или, чаще всего, через 3 месяца от начала инфекции, изредка позже (до года) и сохраняются долго, в среднем 5 лет (Хазанов А.И., 1988). Антитела к поверхностному антигену гепатита В нейтрализуют вирус и рассматриваются как признак иммунитета. Они относятся к классу IgG. В диагностическом плане выявление анти-HBsAg может служить критерием ретроспективной диагностики гепатита ранее не уточненной этиологии. Анти-HBsAg свидетельствуют о ранее перенесенной инфекции.

Определение антител к HBsAg играет важную роль в определении контингента для вакцинации против гепатита В. Согласно рекомендациям ВОЗ, если уровень анти-HBsAg составляет < 10 мМЕ/л таким лицам показана вакцинация против гепатита В, при уровне 10-100 мМЕ/л вакцинация должна быть отложена на один год, при уровне > 100 мМЕ/л вакцинация показана через 5-7 лет.

HBc-антиген обнаруживается только в ядрах гепатоцитов при морфологическом исследовании биоптатов печени и на аутопсии. В крови в свободном виде HBc-антиген не выявляется. Сердцевинное расположение HBc-антигена, близкое к ядру вируса, определяет его

высокую иммуногенность. В сыворотке крови практически всех больных острым вирусным гепатитом “В” быстро появляются анти-НВс, индикация которых имеет важное диагностическое значение. Определение анти-НВс возможно уже через 1-2 недели после появления НВсАg еще до появления симптомов заболевания. Во время фазы “окна” между снижением уровня НВсАg и появлением анти-НВс, анти-НВс класса IgM и ДНК вируса гепатита “В” могут быть единственными определяемыми маркерами. Некоторые больные с острой или хронической HBV-инфекцией имеют только анти-НВс, в то время как НВсАg у них не обнаруживается. Определение анти-НВс IgM является общепринятым для диагностики острого вирусного гепатита В. Они появляются в первые дни желтухи, иногда в конце инкубационного периода и сохраняются до периода реконвалесценции (2-6 месяцев), а затем исчезают, что рассматривается как признак очищения организма от вируса. Для целей ретроспективной диагностики вирусного гепатита “В” и скрининговых исследований используется определение антител к НВс без подразделения на классы иммуноглобулинов. Эти антитела появляются в конце инкубационного периода и сохраняются на протяжении всей жизни. Это ведущий маркер перенесенного вирусного гепатита.

Обнаружение НВе антигена характеризует активную репликативную фазу инфекционного процесса. Наличие НВе антигена в крови свидетельствует о высокой ее инфекционности (заразна в дозах 0,0001-0,00001мл). Обнаруживается в инкубационном, продромальном периодах острого вирусного гепатита, до 3,5 месяцев. Может определяться наряду с другими маркерами при обострениях хронического гепатита.

НВеАg можно обнаружить в сыворотке крови большинства больных острым вирусным гепатитом В. Он обычно исчезает из крови раньше НВс антигена. Высокий уровень НВеАg в первые недели заболевания или обнаружение его на протяжении более 8 недель дает основание заподозрить хроническую инфекцию. Этот антиген часто обнаруживается при хроническом активном гепатите вирусной этиологии. Особый интерес к определению НВеАg определяется тем, что его обнаружение характеризует активную репликативную фазу инфекционного процесса. Установлено, что высокие концентрации НВеАg соответствуют высокой ДНК-полимеразной активности и характеризуют активную репликацию вируса. Наличие НВеАg в крови свидетельствует о высокой ее инфекционности т.е. присутствии в организме обследуемого активной инфекции гепатита В. У больных хроническим активным гепатитом обнаружение в крови НВеАg является показанием для лечения противовирусными препаратами. Наличие НВе антигена свидетельствует о продолжающейся репликации вируса и инфекционности больного. НВеАg антиген - маркер острой фазы и репликации вируса гепатита В.

Анти-НВе появляются в остром периоде заболевания и сохраняются до 5-6 лет. С исчезновением НВе антигена и появлением НВе антител инфекционность крови существенно снижается. Появление анти-НВеАg антител указывает обычно на интенсивное выведение из организма вируса гепатита В и незначительное инфицирование больного. При хроническом персистирующем гепатите анти-НВеАg обнаруживаются в крови больного вместе с НВсАg. Сероконверсия, т.е. переход НВеАg в анти-НВеАg при хроническом активном гепатите чаще

прогностически благоприятна, но такая же сероконверсия при выраженной цирротической трансформации печени прогноза не улучшает.

Наиболее информативна сочетанная индикация специфических маркеров ВГ”В”. Комплексный подход важен не только для диагностики гепатита “В”, но и для уточнения особенностей его течения. Интерпретация результатов не всегда однозначна, поэтому анализ следует проводить с обязательным учетом клинических данных и результатов других лабораторных исследований, особенно уровня аминотрансфераз (таблицы 44-50).

#### *ПЕРИОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ В КРОВИ МАРКЕРОВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА “В”:*

1. Поверхностный HBs антиген - с инкубационного периода до периода ранней реконвалесценции (5,5-6 месяцев).
2. Антиген Hbe - обнаруживается в инкубационный и продромальный периоды (до 3,5 месяцев). Обнаружение его свидетельствует о репликации вируса.
3. Антитела к Hbe антигену - появляются в острый период заболевания (3-4 месяц) и сохраняются до нескольких лет (5-6 лет).
4. Антитела класса IgM к ядерному антигену (анти-HBc-IgM) - появляются в продромальном периоде и сохраняются до периода реконвалесценции (со 2 по 6 месяц заболевания).
5. Антитела класса IgG к ядерному антигену (анти-HBc-IgG) - появляются в продромальном периоде и сохраняются на протяжении всей жизни (ведущий маркер вирусного гепатита “В”).
6. Антитела к поверхностному Hbs антигену (анти-HBs) - появляются в стадию поздней реконвалесценции (6 месяц) и сохраняются до 5 лет.

Вирус гепатита Д - дельта-вирус (HDV) открыт в 1974 Rizzetto. Это дефектный вирус, репликация его может происходить только в присутствии вируса гепатита “В”. РНК дельта-вируса “одевается” оболочкой из HBs-антигена. Вирусный гепатит “Д” - всегда протекает в тяжелой или среднетяжелой форме. Возможны 2 варианта течения:

- 1) Коинфекция, т.е. одновременное заражение ВГ”В” и ВГ”Д”.
- 2) Суперинфекция - в стадии реконвалесценции ОБГ”В” тяжелый рецидив с частым исходом в ХАГ.

Маркерами дельта-инфекции являются дельта-антиген и анти-HDV. Обнаруживаются только при наличии маркеров вирусного гепатита “В”.

Возбудитель - вирус гепатита D (HDV) по своим биологическим свойствам приближается к вириодам - обнаженным молекулам нуклеиновых кислот. Печень человека является единственным местом его репликации. Репликация HDV в гепатоцитах оказывает супрессивное действие на синтез ВГВ. Известно существование двух вариантов инфекции: коинфекция (одновременное заражение ВГВ и HDV) и суперинфекция (заражение HBsAg-позитивных пациентов). Сочетание ВГВ и HDV сопровождается развитием более тяжелых форм патологического процесса, что

определяется главным образом действием HDV. Летальность при суперинфекции достигает 5-20%.

Антитела HDV IgM (анти-HDV IgM) появляются в острый период “дельта-инфекции”. По мере выздоровления при HDV происходит элиминация вируса из печени и исчезновение анти-HDV IgM. При хронизации процесса наблюдается персистенция HDV в ткани печени и анти-HDV IgM в высокой концентрации в крови. Антитела HDV IgM говорят об активной репликации вируса. Антитела HDV IgG (анти-HDV IgG) появляются в период реконвалесценции, и их концентрация постепенно снижается в течение нескольких месяцев. Определение антител HDV IgG может служить критерием ретроспективной диагностики гепатита ранее не уточненной этиологии.

Вирус гепатита С (HCV) открыт в 1989 году. РНК-содержащий флавовирус. Распространенность ВГ”С”, оцениваемая по обнаружению антител, очень высока. У нас наибольшее распространение - в Средней Азии, несколько меньше - в Молдавии, на Дальнем Востоке.

Пути передачи вирусного гепатита “С” аналогичны ВГ”В”. Отмечается большое число бессимптомных и первично-хронических форм инфекции.

Единственным широко определяемым маркером инфекции ВГ”С” являются антитела к HCV. Они определяются у 90% больных острым вирусным гепатитом “С”, однако у некоторых больных обнаруживается “окно” между острой фазой заболевания и сероконверсией длительностью до 9 месяцев.

Большим недостатком имеющихся иммуноферментных тест-систем является невозможность дифференцирования между острой, хронической и перенесенной HCV-инфекцией. Попытки использовать анти-core IgM как маркер острой инфекции оказались неудачными, так как значительное количество больных не вырабатывает IgM антитела в достаточных для их определения количествах, у части иммуносупрессированных больных, например после трансплантации органов или длительного гемодиализа, результаты ИФА отрицательные, несмотря на имеющийся острый или хронический гепатит.

Положительные результаты иммуноферментного анализа подтверждаются исследованиями в иммуноблоте для исключения неспецифических реакций. Иммуноблот - определение специфических антител к отдельным структурным и неструктурным белкам вируса гепатита “С”.

Обнаружение антител против неструктурных белков (NS-3, NS-4, NS-5) коррелирует с вирусной репликацией, в то время как core-специфические антитела (антитела к ядерному антигену) обнаруживаются как во время острой, так и при перенесенной инфекции. При-сутствие core-специфических антител без антител к неструктурным белкам может свидетельствовать об успешной элиминации вируса.

Некоторые сыворотки реактивны только к одному белку в подтверждающем тесте. Неопределенные результаты иммуноблота могут свидетельствовать о перенесенной 10-15 и более лет HCV-вирусной инфекции с остаточными количествами антител к отдельным вирусным белкам.

Для определения виремии ВГ”С” используется полимеразная цепная реакция, позволяющая обнаруживать единичные вирусные частицы в исследуемом материале. Разрабатываются количественные методы определения HCV с помощью ПЦР.

Внедрение в практику серологических тестов для диагностики вирусных гепатитов С и Е значительно сократило число этиологически нерасшифрованных случаев острой и хронической патологии печени. Вместе с тем, до сих пор 10-20% гепатитов, инфекционная природа которых очевидна, остаются этиологически нераспознанными. Контроль донорской крови на зараженность вирусом гепатита С не всегда спасает от посттрансфузионного ни-А-ни-В-ни-С гепатита. Не исключено открытие новых вирусов, вызывающих гепатиты. Выражение “ни-А-ни-В гепатит” уже трансформировалось в понятие “ни-А-ни-Е гепатит”, но и эта формулировка вряд ли будет последней.

*Вирусный гепатит «Е»* вызывается представителем семейства калицивирусов. Геном его представлен одноцепочечной РНК. Передается энтеральным путем. РНК вируса появляется в крови через 2-3 недели после заражения. Вирусемия свидетельствует о факте инфекции и длится около 2 недель. Антитела к вирусу класса М появляются в крови через 3-4 недели после заражения и исчезают через несколько месяцев. Являются маркером острой фазы заболевания. Антитела класса G преобладают на стадии выздоровления. Как и в случае гепатита «А» наличие только anti HEV IgG не является подтверждением диагноза вирусного гепатита «Е. Диагноз может быть поставлен при одновременном обнаружении anti HEV IgM.

*Вирусный гепатит G.* Вызывается возбудителем из семейства флавивирусов. Геном его представлен одноцепочечной РНК. Распространенность вирусного гепатита G среди доноров крови в США оценивается в пределах 1,5-2%. Эпидемиологическое исследование показывает, что только 5% случаев гепатита соответствует критериям вирусного гепатита «ни А, ни В, ни С». У 20% пациентов отмечается незначительное повышение АЛТ, у 65% не отмечается никаких признаков поражения печени. Поскольку вирус гепатита «G» не вызывает стойкого иммунного ответа, ни один из традиционных методов не пригоден для диагностики данного заболевания. Единственный способ специфического подтверждения диагноза - выявление РНК вируса с использованием цепной полимеразной реакции.