

VIRAL HEPATITIS

S. V. NETESOV

Human hepatitis viruses are described. Their main routes of transmission within the human population, as well as their specific diagnostic and prophylactic procedures are discussed. Practical recommendations for individual prevention measures against these dangerous infection are presented.

Приведены описания строения геномов вирусов гепатитов человека, основные пути их распространения и передачи от человека к человеку, признаки заболеваний вирусными гепатитами, особенности диагностики и профилактики вызываемых ими заболеваний. Даны практические рекомендации по уменьшению риска заражения вирусами в быту и перспективы борьбы с этими заболеваниями.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

С. В. НЕТЕСОВ

Новосибирский государственный университет

Что такое вирусы? Классическое определение: вирус — это внеклеточная форма жизни, обладающая собственным геномом и способная к воспроизведению в клетках живых организмов. Фактически вирус — это самый маленький и простейший живой организм. Типичная вирусная частица имеет близкую к шарообразной форму диаметром от 22 до 100 нм (хотя бывают и палочковидные, пулевидные, эллипсоидные, икосаэдрические и другие формы; размеры самых больших вирусов, например осповакцины, могут достигать 200–400 нм). Сердцевина вируса — нуклеокапсид — содержит вирусную нуклеиновую кислоту, как правило, в комплексе с капсидным белком, несущим положительный заряд. Этот нуклеокапсид окружен либо белковой, либо липидной оболочкой, из которой наружу выступают поверхностные белки. Вирусы не имеют собственного белоксинтезирующего аппарата и энерговырабатывающих систем. Для обеспечения собственного развития и размножения они используют соответствующие системы одно- и многоклеточных живых организмов.

Вирусы являются патогенными паразитами практически для всех живых организмов — от человека, животных и растений до грибов и бактерий. Наиболее известные представители вирусов, патогенных для человека, — это вирусы натуральной оспы, гриппа, гепатитов А, В и С, полиомиелита, кори, свинки, герпеса, краснухи, клещевого энцефалита, а также целый набор вирусов, вызывающих СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита. Все больше появляется данных, свидетельствующих о том, что для некоторых видов рака, хронических болезней сердца, печени и других органов первопричиной могут являться определенные вирусные инфекции. Поэтому изучение вирусов представляет собой одну из важнейших задач современной фундаментальной медицины и биологии. За последние 20 лет вирусология превратилась из описательной в точную науку и в этом смысле стала ближе к химии, чем к биологии. Более того, расшифровка нуклеотидных последовательностей геномов почти всех вирусов привела к тому, что стало возможным написать точную химическую формулу многих из них, прояснить причины их патогенных свойств. И конечно же, их изучение дало толчок к пониманию функционирования человеческого организма, поскольку вирусы — это наиболее просто устроенные живые объекты и понимание протекающих при их размножении биологических процессов помогает выяснить и механизмы того, что происходит в нормальных человеческих органах и тканях.

Но не только чисто фундаментальные знания стали следствием усиленного изучения вирусов. На основе полученных о вирусах новых сведений, а также в связи с развитием биотехнологических методов работы с ними удалось кардинально изменить методы выявления и борьбы с вирусными инфекциями. Так, разработка иммуноферментной диагностики позволила в сотни раз повысить чувствительность методов обнаружения вирусов и их маркеров — антигенов и антител, что привело к улучшению качества лечебных препаратов из донорской крови и сделало возможной быструю и точную диагностику большинства вирусных заболеваний. Развитие биотехнологии и генетической инженерии привело к тому, что сейчас есть вакцины против большинства вирусных заболеваний. Благодаря этому удалось полностью ликвидировать на нашей планете такое заболевание, как оспа, близка к завершению программа ликвидации полиомиелита, на очереди — такие болезни, как корь, паротит и гепатит В.

Тема нашей статьи — вирусные гепатиты. Слово “*zenatum*” происходит от греческого слова *hepar, hepatos*, которое в переводе означает “печень”, а собственно термин “гепатит” обозначает название совокупности симптомов болезни — воспаления печени. Симптомы этой болезни известны с давних времен, но причины ее стали проявляться только в 1963 году, когда впервые была доказана инфекционная природа одного из видов гепатита — гепатита В. Об опасности этого заболевания для человека говорит тот факт, что почти половину пациентов инфекционных клиник в нашей стране в настоящее время составляют больные гепатитами, а вторым по важности фактором канцерогенеза (то есть способствующим возникновению рака фактором) после табакокурения является перенесение инфекции вирусом гепатита В.

Все вирусные гепатиты по способу их передачи от человека к человеку можно разделить на две группы:

1) передающиеся фекально-оральным путем (то есть через загрязненные уже зараженным человеком воду, продукты питания, реже предметы личного обихода) вирусы гепатитов А, Е и F. В этом случае в группы риска входят работники сферы обслуживания, детских учреждений, столовых и ресторанов и социальные группы с низким уровнем соблюдения гигиенических правил. Поскольку эти вирусы более стойки при температурах около 30°C, то они широко распространены в жарких странах;

2) передающиеся парентеральным (в том числе половым) или инъекционным путем, то есть при пользовании без необходимой тщательной стерилизации многоразовыми шприцами и медицинскими инструментами, при многократных инъекциях крови и препаратов, полученных из донорской крови, половым путем и т.д. Сюда относятся гепатиты В, С и G. В вынужденные (из-за особенностей профессии)

группы риска входят хирурги, стоматологи, другие медицинские работники, больные лейкозами и гемофилией. Кроме того, в группы риска входят наркоманы и проститутки.

В настоящее время уже выявлены семь различных вирусов — возбудителей инфекционных гепатитов. Мы рассмотрим более подробно три из них: гепатиты А, В и С, наиболее значимые из-за заболеваемости не только в нашей стране, но и во всем мире.

ВИРУС ГЕПАТИТА А (ВГА)

Вызываемое им заболевание известно сотни лет, подробное описание болезни опубликовано в начале XX века, но доказательство его вирусной природы получено лишь в начале 70-х годов при массовой вспышке заболевания в штате Аризона (США). Вирус гепатита А передается через загрязненные им продукты питания и вызывает эпидемии в основном в детских садах и школах. Эпидемии возникают также в результате употребления воды из зараженных (инфицированных ВГА) питьевых источников. Заболевание это встречается очень широко: достаточно посмотреть на карту его распространенности (рис. 1). Много заболеваний зарегистрировано и в России — за первое полугодие 1995 года отмечено 68 356 случаев, а только в январе—феврале 1996 года — 28 591 случай. Сезонность заболевания в нашей стране — в основном с октября по январь; инкубационный (то есть бессимптомный после заражения) период длится от 2 до 6 недель (см. рис. 3), причем именно в этот период инфицированный человек выделяет с каловыми массами наибольшие количества вируса. Клинические проявления варьируют от бессимптомной инфекции до острого, тяжелого и длительного (3—4 недели) заболевания с проявлениями желтухи, высокой температуры, сильной слабости, причем тяжесть заболевания с возрастом увеличивается. В последние годы заболеваемость гепатитом А в России увеличивается из-за общего снижения уровня гигиены — завозятся и продаются немытые фрукты и овощи из разных стран, ухудшается качество очистки питьевой воды, в источники пресной воды сливаются неочищенные канализационные стоки и т.д. Следует отметить, что заболеваемость этим вирусом в России и странах СНГ выросла в последние годы (согласно данным, приведенным в [7]) также из-за того, что новые, более патогенные штаммы возбудителя были завезены в нашу страну из центральноазиатских стран, в том числе из Афганистана.

Строение вируса и его генома. По классификации этот вирус относится к семейству пикорнавирусов, то есть самых маленьких РНК-содержащих вирусов. Размер его частицы, имеющей форму икосаэдра, составляет около 22 нм. Его генетический материал представлен молекулой РНК длиной около 7500 нуклеотидов (рис. 2). При этом к 5'-концевому нуклеотиду РНК (на рисунке левая часть)

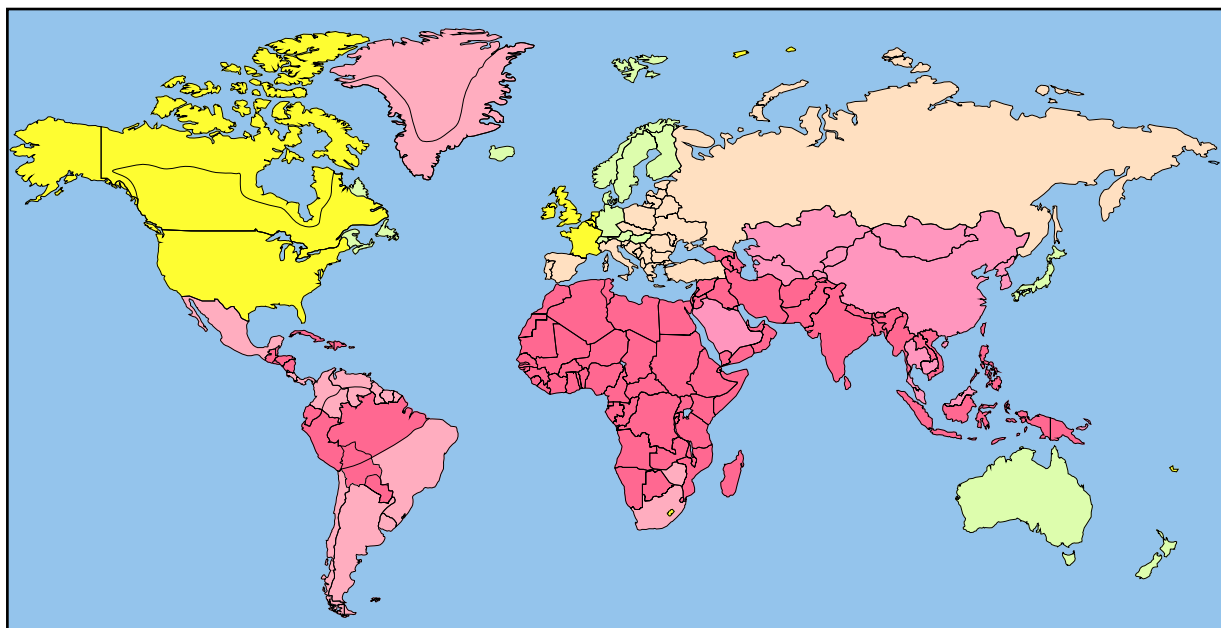


Рис. 1. Степень распространенности в мире инфекции, вызываемой вирусом гепатита А: ■ – очень высокая; ■ – высокая; ■ – умеренная; ■ – низкая; ■ – очень низкая. Данные Всемирной организации здравоохранения (приведено согласно [6])

присоединен белок VPg, что является характерной особенностью пикорнавирусов; на 3'-конце содержится последовательность полиА, характерная для большинства РНК-содержащих вирусов. В процессе размножения вируса на матрице его РНК с помощью белоксинтезирующего аппарата клетки организма-хозяина сначала синтезируется большой белок-предшественник (рис. 2), который при участии клеточных и вирусных ферментов-протеаз затем нарезается сначала на три части, а потом на индивидуальные белки. Белки VP1–VP4, кодируемые первой третью (p1) генома вируса, – основные бел-

ки его оболочки; они же являются определяющими при выработке организмом иммунного ответа на этот вирус. Кроме того, вирусная РНК кодирует несколько вирусных протеаз, специальный и встречающийся только у пикорнавирусов белок VPg, который далее присоединяется к 5'-концу вирусной РНК, а также вирусную РНК-полимеразу (белок 3d) – фермент, отвечающий за синтез в клетке новых молекул вирусной РНК.

Диагностика. На рис. 3, а приведены кривые, иллюстрирующие появление в ходе инфекции различных маркеров вируса – антигена, антител (иммуноглобулинов) классов IgM и IgG – и выработки иммунного ответа. Видно, что наиболее ранним маркером вируса является его антиген, но он же первым и исчезает уже спустя 3–4 дня после появления признаков болезни. Поэтому наиболее употребимый диагностический признак – наличие в крови и слюне больного антител класса IgM. Они появляются чуть позже, но присутствуют в крови значительно дольше. Далее, в процессе выздоровления, появляются антитела класса IgG, которые и определяют в дальнейшем иммунную защиту организма от повторных заражений вирусом. В подавляющем числе случаев человек, переболевший гепатитом А, имеет пожизненный иммунитет против этого заболевания.

Профилактические меры. Пассивные профилактические меры против этой инфекции – использование в пищу только хорошо вымытых овощей и

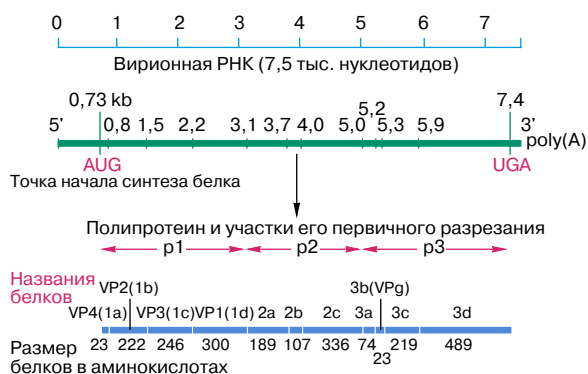


Рис. 2. Структура генома вируса гепатита А и участки разрезания его полипротеинов

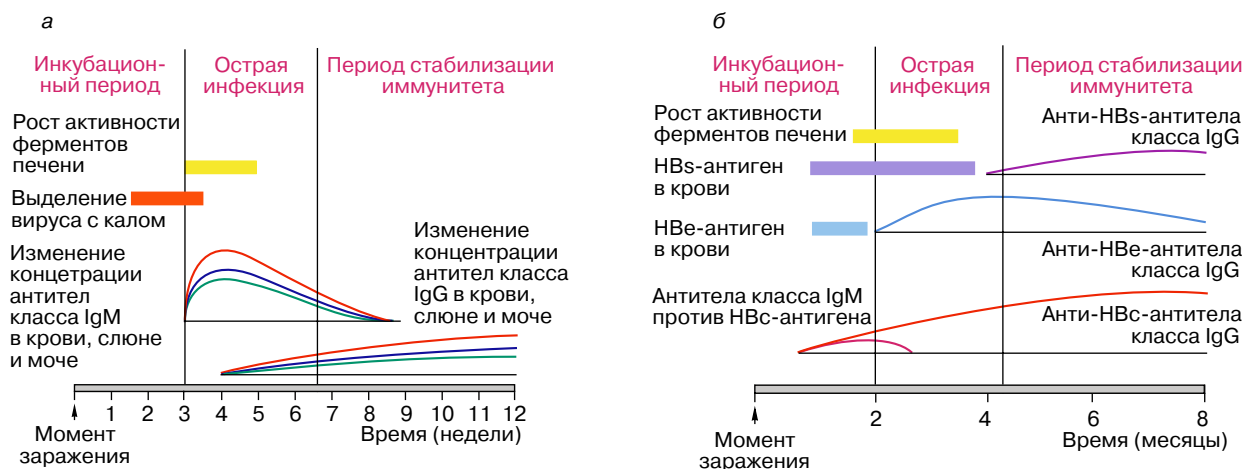


Рис. 3. а – динамика изменения концентраций маркеров инфекции, вызываемой вирусом гепатита А согласно [6]; б – динамика изменения маркеров вируса гепатита В по ходу развития инфекции согласно [6] (приведен случай острой инфекции с последующим выздоровлением; в случае хронизации инфекции HBs-антиген обнаруживается и позднее, чаще всего пожизненно)

фруктов, избегание близких контактов с больными, употребление только кипяченой воды, если чистота ее источника не гарантирована. Активной профилактикой является вакцинация. Вакцины против этой инфекции несколько лет назад начали выпускать во Франции и США. В 1996 году производство вакцины с качеством, идентичным качеству вакцины из США, начато и в России. Крайне желательной первоначальной мерой было бы введение вакцинации для групп наибольшего риска: работников сферы обслуживания, детских комбинатов, школ, военнослужащих, сотрудников МВД, а также врачей. Весьма целесообразно и введение вакцинации детей с 3–4-летнего возраста, однако пока из-за нехватки средств ни первое ни второе не реализовано, что в условиях резкого расширения уличной торговли и туризма в России влечет за собой и рост заболеваемости гепатитом А.

ВИРУС ГЕПАТИТА В (ВГВ)

Этот возбудитель был исходно определен как вызывающий так называемый сывороточный гепатит, то есть гепатит, передаваемый при переливании человеку крови или сыворотки от другого человека. Основопологающие исследования, доказавшие вирусную природу возбудителя гепатита В, были выполнены группой Б. Бламберга в США в середине 60-х годов. Инкубационный период для ВГВ обычно составляет 2–4 месяца, в редких случаях – 1–6 месяцев. Передается он от инфицированного человека к неинфицированному при переливании крови, сыворотки или препаратов крови; при многократном употреблении одного и того же шприца или хирургического и стоматологического инструмента без должной дезинфекции; при поцелуе (он может со-

держаться в слюне инфицированного); при половых отношениях, а также от матери ребенку при родах и в период кормления. Очень часто люди, зараженные вирусом, об этом не подозревают, поскольку в значительном числе случаев, особенно у детей, инфекция протекает бессимптомно. У взрослых же часто возникает острая инфекция, то есть воспаление печени, боли в животе, желтуха. При этом вирусная инфекция диагностируется по обнаружению HBs-антигена (основного компонента вируса) в крови больного (рис. 3, б). В очень немногих случаях болезнь протекает в скоротечной форме, и тогда весьма вероятен смертельный исход, что, по видимому, вызывается ненормально сильным иммунным ответом инфицированного организма: при этом цитотоксические Т-лимфоциты атакуют зараженные клетки печени, несущие вирусные антигены, что и является причиной разрушения печени. В большинстве случаев больные острой формой гепатита выздоравливают полностью, при этом в организме образуются антитела против ВГВ. Их выработка в дальнейшем продолжается значительное время, обеспечивая защиту организма от повторного заражения как минимум на несколько лет.

Однако в существенной части случаев инфицирования, несмотря на высокую концентрацию вирусного антигена в крови, антитела на него либо не вырабатываются вообще, либо в очень слабой степени. В результате вирус продолжает размножаться в организме в течение длительного времени, и человек становится его хроническим носителем. Механизм данного явления до сих пор детально неизвестен, но предполагается, что причиной этого является неполноценный или очень слабый иммунный ответ. По всей видимости, именно поэтому у детей

инфекция ВГВ становится хронической почти в 80% случаев, поскольку у них, особенно в возрасте до семи лет, иммунная система еще только развивается. В случае хронического носительства возможны две альтернативы:

1) человек остается практически здоровым, не имеет значительных функциональных нарушений, лишь иногда бывают незначительные недомогания, связанные с печенью, что проявляется в эпизодическом беспричинном утомлении;

2) у носителя развивается хронический гепатит в активной форме, что часто приводит к циррозу печени и первичному раку печени. По этому же пути может пойти и бессимптомное носительство, если инфицированный человек, зная об этом, не будет соблюдать диету и другие необходимые меры предосторожности. Связь инфицирования ВГВ с заболеваемостью раком печени в настоящее время установлена достоверно. Это тем более важно, что зараженность населения в мире данным вирусом весьма высока (рис. 4), особенно в странах Азии, Африки, а также в Средней Азии и на Кавказе. Сейчас предполагается, что в России около 3 млн человек заражены вирусом гепатита В. Ежегодно в России выявляется около 100 тыс. новых хронических носителей этого вируса согласно [7]. Следует отметить, что благодаря повсеместному внедрению одноразовых шприцев и игл в развитых странах еще в 70-х годах за прошедшие с тех пор 20 лет доля инфицированных ВГВ людей существенно снизилась.

Строение вируса и его генома. По международной классификации вирус гепатита В относится к семейству гепаднавирусов и является его наиболее известным представителем. Вирусные частицы при рассмотрении в электронном микроскопе имеют форму, близкую к сферической, диаметром 42 нм, с ясно различимой электронно-плотной сердцевинной диаметром 27–28 нм. Этот вирус в отличие от вируса гепатита А имеет липидную оболочку, которую он “заимствует” у клетки-хозяина и в которую частично погружен основной белок-антиген ВГВ – НВс-антиген. Генетический материал ВГВ представлен линейной (но образующей кольцо за счет взаимодействия двух цепей), частично двуцепочечной молекулой ДНК размером около 3200 нуклеотидов (рис. 5), которая внутри вириона окружена так называемым коровым белком (НВс-антигеном). Как видно на рис. 5, ДНК ВГВ кодирует четыре белка:

- 1) НВс-антиген – основной поверхностный белок ВГВ;
- 2) НВс-антиген – внутренний белок вириона ВГВ;
- 3) ДНК-полимеразу или репликазу (вирусный белок-фермент, отвечающий за синтез в клетке организма-хозяина новых копий вирусных ДНК);
- 4) так называемый белок Х, ответственный, как предполагается, за регуляцию синтеза матричных РНК, с которых синтезируются вирусные белки.

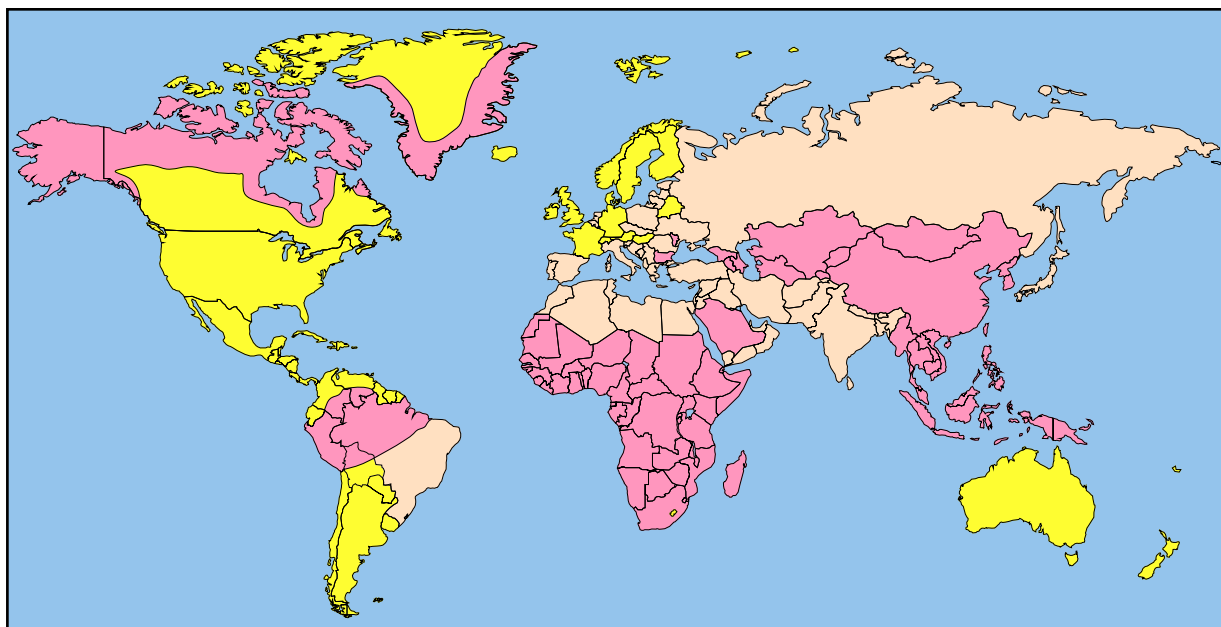


Рис. 4. Степень встречаемости заболеваний, вызываемых вирусом гепатита В согласно [5]: ■ – более 8% населения; ■ – от 2 до 7% населения; ■ – менее 2% населения

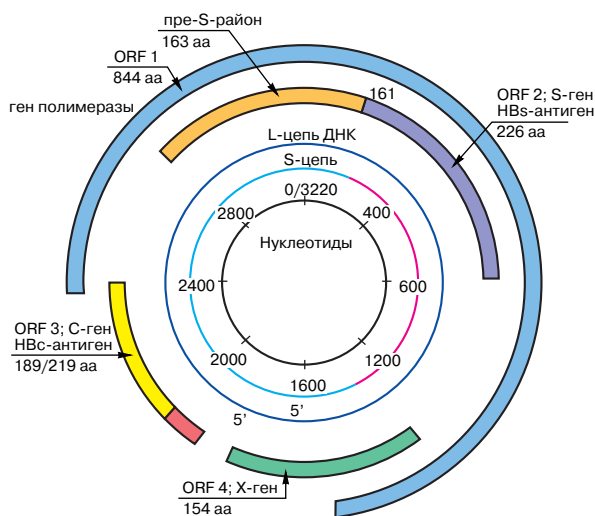


Рис. 5. Структура генома вируса гепатита В: ofg – нуклеотидная рамка считывания; aa – аминокислота

Диагностика. На рис. 3 приведены кривые изменения концентрации антител и вирусных белков в ходе типичной острой инфекции, вызываемой ВГВ. Из этих данных следует, что основным диагностическим маркером в инкубационном периоде и большей части острого периода инфекции служит наличие в крови HBs-антигена (раньше он назывался «австралийский антиген»). В случае хронической инфекции этот антиген также является наиболее важным маркером, хотя наличие антител к тем или иным белкам – немаловажный прогностический признак дальнейшего развития инфекционного процесса. Именно поэтому в развитых странах при всех анализах крови и обязательно при взятии донорской крови проводят тест на наличие HBs-антигена, а в случае подозрения на заболевание – еще и анализы на другие вирусные маркеры.

Профилактические меры. Главными мерами являются:

- 1) употребление в больницах и поликлиниках только одноразовых шприцев и игл;
- 2) стерилизация хирургического и стоматологического инструмента только автоклавированием;
- 3) обязательный анализ как донорской крови, так и препаратов, приготовленных на ее основе, на маркеры вируса гепатита В.

Кроме того, поскольку вирус передается и половым путем, необходимо при интимных контактах соблюдать те же меры предосторожности, что и при опасности заражения венерическими болезнями.

Следует также упомянуть, что за последние пять лет разработаны и выпускаются в США и Франции высокоэффективные вакцины против вируса гепатита В. И хотя цена их высока, но вакцинация лю-

дей из групп профессионально повышенного риска (а это медицинские работники, особенно медсестры, хирурги, стоматологи; работники сферы обслуживания; сотрудники органов внутренних дел) крайне целесообразна. Разработана аналогичная вакцина и у нас в стране, однако масштабное производство ее пока не налажено.

ВИРУС ГЕПАТИТА С (ВГС)

Со времени открытия вирусной природы гепатитов и обнаружения вирусов гепатитов А и В выяснилось, что лишь немногим более половины случаев гепатитов обусловлены инфицированием именно этими возбудителями и что, по всей вероятности, существуют и другие вирусы, вызывающие гепатиты у людей. Со временем даже возник термин – гепатит «ни-А, ни-В». Лишь в конце 80-х годов был обнаружен новый вирус, вызывающий заболевание печени, его назвали вирусом гепатита С. В настоящее время установлено, что до 40% случаев посттрансфузионных гепатитов (то есть гепатитов, возникающих после применения для лечения человека препаратов из донорской крови) вызывается этим вирусом. Инкубационный период для вызываемого им заболевания составляет от 6 до 8 недель. Примерно в 50% случаев заражение вирусом проходит бессимптомно, в остальных случаях возникает значительно более мягкая по протеканию, чем в случае гепатита А, болезнь, которая чаще всего заканчивается выздоровлением. Наиболее опасны случаи хронизации этой инфекции, поскольку у 30–60% инфицированных развивается активный хронический гепатит с постоянно высокой концентрацией в крови ферментов печени, а у 5–20% в течение 5–7 лет развивается цирроз печени, часто переходящий в рак. По имеющимся данным, в мире около 3% населения являются хроническими носителями вируса гепатита С. Передается он от человека к человеку так же, как и гепатит В. На рис. 6, б приведена диаграмма, иллюстрирующая роль различных путей и способов в переносе этой инфекции от человека к человеку. Видно, что в целом картина очень похожа на наблюдаемую при инфицировании вирусом гепатита В (рис. 6, а). В России при обследовании ежегодно выявляется 10–20 тыс. новых носителей этого вируса (согласно [7]), однако, ввиду того что эти исследования начаты лишь в 1995 году, эта цифра представляется заниженной. Предполагаемое число носителей по аналогии с другими странами может достигать 2–3 миллионов.

Строение вируса и его генома. В настоящее время ВГС относят к семейству флавивирусов. Долгое время его не могли обнаружить в крови в виде вирусной частицы, и лишь в последние два года это удалось сделать. Размер его вириона составляет 38–50 нм. Устройство генетического материала ВГС (рис. 7) подобно геномам пести- и флавивирусов, типичными представителями которых являются

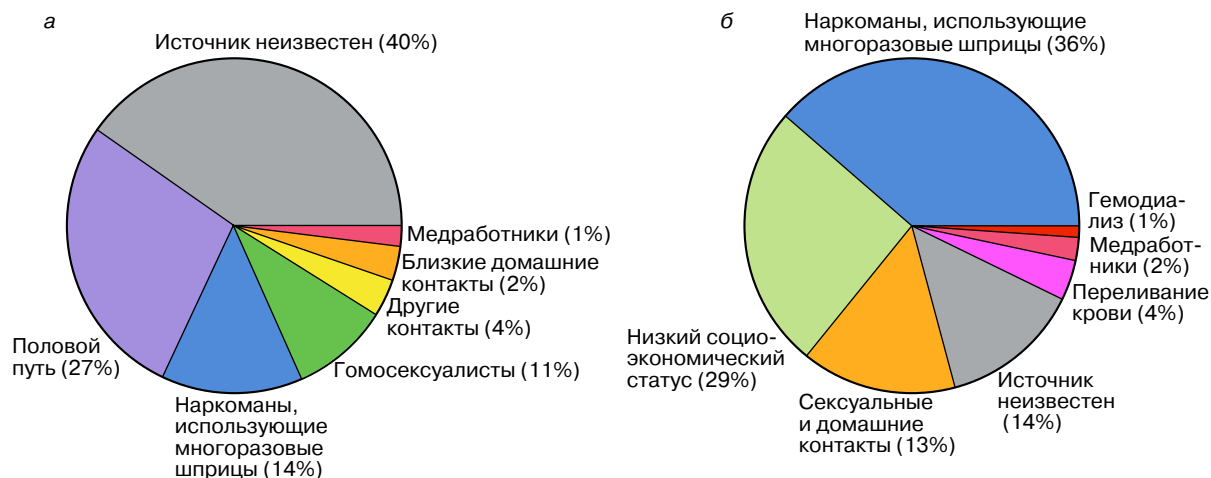


Рис. 6. а – значение различных путей передачи инфекции вируса гепатита В и принадлежности к группам риска (согласно [5]); б – значение различных путей передачи инфекции вируса гепатита С и принадлежности к группам риска (согласно [5])

вирусы желтой лихорадки и клещевого энцефалита. Он состоит из одноцепочечной РНК длиной около 9400 нуклеотидов. На 5'- и 3'- концах вирусной РНК находятся нетранслируемые (некодирующие) области. Между ними заключена единственная открытая протяженная рамка трансляции (рамка считывания генетического кода в аминокислотную последовательность), с которой считывается вирусный полипептид (3010 или 3011 аминокислот, начиная с первого остатка аминокислоты метионина). Последовательность генов в геноме ВГС подобна таковой у пести- и флавивирусов. Вирусная рамка считывания может быть разделена на структурную и неструктурную части.

Структурная часть состоит из генов белка вирусного нуклеокапсида С и гликопротеинов оболочки Е1 и Е2. Ген белка С весьма консервативен среди различных изолятов ВГС. Гены гликопротеинов Е1 и Е2 значительно менее консервативны и имеют очень изменчивые от изолята к изоляту районы. У представителей рода флавивирус, по названию которого получило название семейство, белок, соот-

ветствующий гликопротеину Е2 оболочки вириона ВГС, не входит в состав вирусной частицы. Он является первым (по порядку расположения генов в вирусной РНК) неструктурным белком флавивирусов и обозначается NS1. Поэтому гликопротеин Е2 вируса гепатита С обозначают также Е2/NS1.

Неструктурная часть генома ВГС кодирует белки NSp2–Nsp5, большинство из которых являются либо вирусспецифическими протеазами, либо ферментами, ответственными за размножение вируса.

Диагностика. В настоящее время базируется на определении в крови антител класса IgG к вирусным белкам. Это означает, что в первые 4–6 недель после заражения выявить, является ли человек носителем, этим методом невозможно, поскольку антитела начинают образовываться лишь позднее этого срока. В настоящее время носителями считаются все люди, у которых выявлены антитела. Тестирование донорской крови на антитела к ВГС принято в качестве обязательного во всех развитых странах. В России оно было начато с 1994 года, и в настоящее время все донорские станции обязаны тестировать кровь на этот вирус.

Профилактика. К сожалению, пока вакцинных препаратов против этого вируса в отличие от вирусов гепатита В и А не существует. Поэтому единственный способ профилактики – соблюдение мер предосторожности: не пользоваться использованными другими людьми иглами и шприцами, тщательная стерилизация медицинских инструментов, тестирование донорской крови и продуктов ее переработки, используемых для инъекций людям, предохранение при половых контактах.

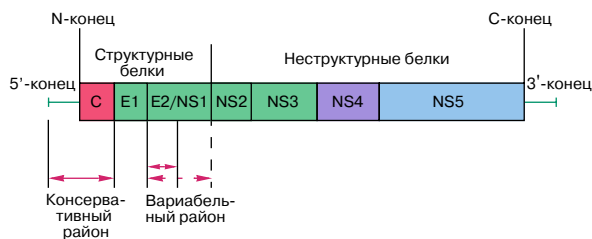


Рис. 7. Строение геномной РНК вируса гепатита С (согласно [6]). С – капсидный белок; Е1 и Е2 – поверхностные белки; NS5 – РНК-полимераза

ВИРУС ГЕПАТИТА D ИЛИ ДЕЛЬТА-ИНФЕКЦИЯ

Вирус гепатита D (ВГD) в настоящее время является неклассифицированным агентом. Он имеет очень маленький ДНК-геном — 1700 нуклеотидов и может инфицировать человека только совместно с вирусом гепатита В. В этом случае болезнь протекает остро, чаще бывают смертельные исходы, а также чаще возникает рак печени. Передается этот вирус также с продуктами крови, как и вирус гепатита В, поэтому меры профилактики такие же, как и для гепатита В, за исключением того, что вакцины против ВГD нет. Диагностика вируса ведется по появлению в крови специфических антител и антигена.

ВИРУС ГЕПАТИТА E (ВГЕ)

Этот вирус идентифицирован более десяти лет назад российскими учеными [6, с. 2831–2840]. Он вызывает ассоциированные с водой эпидемии гепатита в Индии, Африке, Центральной и Средней Азии, Центральной Америке, Европе. На территории бывшего СССР соответствующие случаи отмечены в Киргизии, Казахстане и Узбекистане. Инкубационный период составляет 2–8 недель, после чего развивается острый гепатит продолжительностью от 10 дней до 1 месяца. В условиях хорошего ухода человек, как правило, выздоравливает, за исключением случаев инфицирования беременных женщин, когда очень высока вероятность гибели плода и матери. От человека к человеку в условиях близкого контакта он, как правило, не передается, если соблюдаются правила личной гигиены.

Строение вируса и его генома. ВГЕ сначала относили к семейству калицивирусов, но сейчас предполагается его выделение в самостоятельную группу [6]. Его вирионы имеют икосаэдрическую форму со средним диаметром от 27 до 30 нм, не содержат липидной оболочки и имеют в своем составе РНК размером около 7,5 тыс. нуклеотидов. Эта РНК кодирует три полипептида (рис. 8); первый из них — ORF1 — содержит неструктурные белки, отвечающие за репликацию вирусной РНК, второй — ORF2 — содержит внутренний белок вируса, а функции третьего — ORF3 — до конца неясны, но известно, что он в том числе содержит один из антигенно значимых участков вируса.

Диагностика. Первое поколение иммуноферментных диагностических препаратов на основе определения уровня и динамики изменения концентрации антител классов IgM и IgG появилось недавно, и поэтому диагноз нередко ставят методом исключения гепатитов А, В, С. Однако уже сейчас эти диагностические препараты становятся доступными, в том числе и в России.

Профилактика. Вакцинных препаратов против этого вируса пока нет. Меры предосторожности надо применять такие же, как и против заражения гепатитом А.



Рис. 8. Строение генома вируса гепатита E (согласно [6, с. 2833]): ORF – нуклеотидная рамка считывания белка; MT – метилтрансфераза; Y – игрек-белок с неизвестной пока функцией; Pro – папаинподобная цистеиновая протеаза; H – белковый фрагмент петлевой структуры; X – белок с неизвестной функцией; HeI – белок с предположительной функцией геликазы; Pol – белок с предположительной функцией РНК-полимеразы; ? – белок с неизвестной функцией, возможно поверхностный

ДРУГИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

За последние 3–4 года обнаружены еще несколько вирусов, поражающих печень. Вирус гепатита F похож на вирус гепатита А, передается он также фекально-оральным путем, однако болезнь, им вызываемая, протекает более мягко, эпидемии возникают реже, осложнений в виде последующих раковых заболеваний не отмечено, да и само заболевание встречается нечасто.

Совсем недавно (сообщения появились весной 1995 года) выявлен новый вирус гепатита, передающийся парентеральным путем. Собственно, обнаружен не один вирус, а сразу три его разновидности, объединенные именем гепатит GB: гепатиты GB-A, GB-B и GB-C. Все разновидности относятся, как и вирус гепатита С, к семейству флавивирусов, передаются от человека к человеку так же, как и гепатит С. Эти вирусы, по всей вероятности, являются причиной до 5% всех парентеральных гепатитов у людей; обнаружены они, как и вирус гепатита С, методами молекулярной биологии. Судя по всему, в 1997 году появятся диагностические наборы на эти вирусы.

В заключение хотелось бы отметить, что крайняя озабоченность в связи с опасностью заражения человека вирусом иммунодефицита, который вызывает СПИД, оправданна уже хотя бы потому, что все пропагандируемые профилактические меры эффективны и против гепатитов В, С и GB. А опасность заражения этими возбудителями у нас в стране более чем реальна: последние данные показывают, что степень зараженности населения России вирусами гепатитов В и С примерно одинакова и в Москве, и в Сибири, и среди жителей (коренных и приезжих) на Крайнем Севере. И именно повышение гигиенического уровня медицинского обслуживания в развитых странах, а также вакцинация

позволили в несколько раз за последние десять лет уменьшить число носителей парентеральных вирусных гепатитов. Пропаганда и строгое соблюдение аналогичных мер в России, без сомнения, явятся наиболее экономически эффективными в борьбе с этими опасными заболеваниями.

Изучение вирусной природы гепатитов – бурно развивающаяся область вирусологии, поэтому большинства приведенных в данной статье сведений в общедоступных публикациях нет. Тем не менее описание вирусов гепатитов А и В, а также сведения по “ни-А, ни-В” гепатитам приведены в списке литературы. Наиболее полно эти вирусы описаны в книге [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Жданов В.М., Гайдамович С.Я.* Общая и частная вирусология. М.: Медицина, 1982.
2. Вирусология: В 3 т. / Под ред. Б.Филдса, Д. Найпа. М.: Мир, 1989.
3. *Лурия С., Дорнелл Дж., Балтимор Д., Кэмпбелл Э.* Общая вирусология. М.: Мир, 1981.
4. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней: В 2 т. / Под ред. В.И.Покровского. М.: Медицина, 1993.
5. *Mast E.E., Alter M.J.* Epidemiology of Viral Hepatitis: An Overview // *Seminars in Virology*. 1993. Vol. 4. P. 273–283.
6. *Fields Virology* / Ed. B.N. Fields et al. Philadelphia; N. Y.: Lippincott -Raven Publ., 1996.
7. Здоровье населения и среда обитания: Ежемес. информ. бюл. 1996. № 1(34). С. 23.

* * *

Сергей Викторович Нетесов, доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией молекулярной биологии РНК-содержащих вирусов, директор НИИ молекулярной биологии Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии “Вектор”, член Нью-Йоркской академии наук. Область научных интересов: вирусология, молекулярная биология генов. Основные исследования связаны с изучением структуры и функций РНК-содержащих вирусов, разработкой генно-инженерных противовирусных вакцин. Автор более 50 научных публикаций в отечественных и международных научных журналах.