

- neonates: diagnosis, prognosis and treatment // *Herpes*. – 2007. – Vol. 14. – N 1. – P. 11–16.
10. *Lampi G., Deidda D., Pinza M.* et al. Enhancement of anti-herpetic activity of glycyrrhizic acid by physiological proteins // *Antiviral Chem. Chemother.* – 2001. – Vol. 12, N 2. – P. 125–131.
 11. *Lischka P., Zimmermann H.* Antiviral strategies to combat cytomegalovirus infections in transplant recipients // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 8, N 5. – P. 541–548.
 12. *Lischka P., Hewlett G., Wunberg T.* et al. In vitro and in vivo activities of the novel anticytomegalovirus compound AIC246 // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2010. – Vol. 54, N 3. – P. 1290–1297.
 13. *Michaels M. G.* Treatment of congenital cytomegalovirus: where are we now? // *Expert. Rev. Antiinfect. Ther.* – 2007. – Vol. 5, N 3. – P. 441–448.
 14. *Naesens L., De Clercq E.* Recent developments in herpesvirus therapy // *Herpes*. – 2001. – Vol. 8, N 1. – P. 12–16.
 15. *Scott H. J., Kimberlin D. W., Whitley R. J.* Antiviral therapy for herpesvirus central nervous system infections: Neonatal herpes simplex virus infection, herpes simplex encephalitis, and congenital cytomegalovirus infection // *Antiviral Res.* – 2009. – Vol. 83, N 3. – P. 207–213.
 16. *Smith J. D., De Harven E.* Herpes simplex virus and human cytomegalovirus replication in WI-38 cells. I. Sequence of viral replication // *J. Virol.* – 1973. – Vol. 12, N 4. – P. 919–930.
 17. *Spector T., Harrington J. A., Morrison R. W.* et al. 2-Acetylpyridine 5-[(dimethylamino)thiocarbonyl]-thiocarbohydrazide (A1110U), a potent inactivator of ribonucleotide reductases of herpes simplex and varicella-zoster viruses and a potentiator of acyclovir // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1989. – Vol. 86, N 3. – P. 1051–1055.
 18. *Uzhlova E. N., Andronova V. L., Galegov G. A., Malinovskaya V. V.* Synergistic antiherpesviral combination of alpha interferon and nucleoside analog or pyrophosphate analog in relation to herpes simplex virus in cell culture in vitro // *J. Interferon Cytokine Res.* – 2007. – Vol. 27, N 8. – P. 737–738.

Поступила 18.01.12

Сведения об авторах:

Климова Регина Рафаиловна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ Научно-исследовательский институт вирусологии им. Д. И. Ивановского Минздравсоцразвития России; **Тюленев Юрий Александрович**, мл. науч. сотр. ФГБУ Научно-исследовательский институт вирусологии им. Д. И. Ивановского Минздравсоцразвития России.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.36-002-022-078

Н. И. Громова¹, И. В. Гордейчук², К. К. Кюрегян², Л. Ю. Ильченко², М. И. Михайлов²

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК HGV У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

¹ФГБУ Поликлиника № 1 Управления делами Президента РФ, 119002, Москва, ул. Сивцев Вражек, 26/28;

²Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН, 142782, Московская обл., Ленинский р-н, 27 км Киевского ш.

593 пациента с хроническими вирусными гепатитами были обследованы на РНК HGV и ДНК TTV. РНК HGV обнаруживалась в 3 раза реже, чем ДНК TTV, – у 13,6 и 46,64% больных соответственно. При сравнительной оценке клинико-биохимических показателей пациентов с коинфицированием HCV/HGV и моноинфекцией HCV выявлены достоверные различия среднего уровня активности АЛТ и частоты повышения АЛТ, которые были выше у больных ХГС с РНК HGV в крови. Влияние инфицирования HGV на другие клинико-биохимические показатели и уровни фиброза в группах больных с моноинфекцией HCV и коинфекцией HCV/HGV отсутствовало. Наличие РНК HGV в крови больных ХГС не влияло на эффективность ПВТ.

30 больных ХГС и ХГВ с РНК HGV в крови были обследованы трижды на фоне ПВТ (до, во время и после окончания лечения). У 23 (76,6%) из 30 пациентов на фоне ПВТ имело место исчезновение РНК HGV в крови, однако после окончания лечения у 17 (53,3%) больных репликация РНК HGV возобновилась, т. е. подавление репликации на фоне ПВТ носило временный характер. У лиц с моноинфекцией HGV (n = 12) клиническая симптоматика была скудной, у половины больных этой группы молодого и среднего возраста отмечались повышение уровня холестерина, а также явления стеатоза печени по данным УЗИ.

Ключевые слова: гепатит С, гепатит В, хронический вирусный гепатит, вирус гепатита G, эффективность противовирусной терапии, ПЦР-диагностика вирусных гепатитов

N. I. Gromova¹, I. V. Gordeychuk², K. K. Kyuregyan², L. U. Ilchenko², M. I. Mikhailov²

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF DETECTION OF RNA IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITES

¹Federal State Institution Polyclinic №1 of the Office of Presidential Affairs of Russia, 26/28, Sivtsev Vrazhek pereulok, Moscow 119002; ²Federal State Budget-Financed Institution Chumakov Institute of poliomyelitis and viral encephalitides of RAMS, Institut poliomyelita, 27 km Kiev Highway, Leninsky District, Moscow Region 142782

593 patients with chronic viral hepatitis were tested for HGV-RNA and TTV DNA of. HGV-RNA detected in 3 times less than TTV DNA - in 13.6% and 46.64%, respectively. A comparative evaluation of clinical and biochemical parameters in patients with co-infection HCV/HGV and HCV monoinfection revealed significant differences in the average level of activity of ALT and the rate of increased ALT, which were higher in Hepatitis C patients with HGV RNA in the blood. There was no influence of HGV infection on other clinical and biochemical parameters and levels of fibrosis in groups of patients with HCV monoinfected and co-infection HCV/HGV. The presence of HGV RNA in blood Hepatitis C patients did not affect the effectiveness of AVT. 30 patients with Hepatitis C and Hepatitis B with HGV RNA in blood were examined three times on the background of the AVT (before, during and after treatment). In 23 out of 30 patients (76.6%) a disappearance of HGV RNA in the blood took place during AVT, but after treatment in 17 patients (53.3%) HGV RNA replication is resumed, i. e. suppression of replication on the background of AVT was temporary. In individuals with HGV monoinfection (n 12) clinical symptoms were poor; in half of the patients in this group of young and middle age the increase in cholesterol levels was noticed, as well as the sonographic signs of fatty liver.

Key words: hepatitis C, hepatitis B, chronic hepatitis, hepatitis G, the effectiveness of antiviral therapy, PCR diagnosis of viral hepatitis

Исследование крови на РНК вируса гепатита G (hepatitis G virus – HGV) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в настоящее время является рутинным и используется врачами для уточнения природы заболеваний печени, этиология которых не укладывается в рамки известных клинко-вирусологических факторов. Однако обнаружение РНК HGV ставит перед врачом вопрос о роли этого вируса в развитии имеющегося заболевания, поскольку исследования патогенных свойств HGV и его распространенности в человеческой популяции еще продолжаются.

HGV получил свое название в соответствии с инициалами пациента (GB – G. Barker), перенесшего в 1966 г. желтушную форму острого гепатита с умеренной ферментативной активностью. При парентеральном заражении приматов кровью этого пациента было зарегистрировано развитие гепатита, что позволило предполагать наличие нового вирусного агента, названного GBV.

Однако только через 25 лет (после появления новых методов идентификации вирусов) из крови человека был выделен вирус, названный HGV [1, 8, 16, 22]. В последующем при обследовании различных групп населения РНК HGV обнаруживалась в гепатоцитах [14, 20], лимфоцитах и моноцитах периферической крови [13], эндотелиальных клетках сосудов [11], а также в других тканях [7, 8].

HGV-инфекция сопровождается продукцией специфических антител, которые длительно определяются в крови методом ИФА. Было показано, что в отличие от HCV-инфекции при инфицировании HGV не удается одновременно обнаруживать в крови РНК HGV и специфические антитела к этому вирусу. Таким образом, наличие в крови только антител к HGV указывает на элиминацию вируса, как и при большинстве вирусных инфекций [4, 7, 12]. Кроме того, было выявлено, что при HGV-инфекции в 60–75% случаев у иммунокомпетентных пациентов происходит спонтанное исчезновение вируса и образование специфических антител [25, 26].

Частота обнаружения РНК HGV в популяции в среднем составляет 1,7%, причем, по данным исследователей, вирус имеет неравномерное распространение в разных странах: от 3,4% в азиатском регионе до 17,2% среди африканского населения [24].

Вирус относят к возбудителям инфекций с парентеральным путем передачи. Косвенным подтверждением этого является более частое обнаружение HGV в группах лиц повышенного риска заражения парентеральными инфекциями. Распространению HGV способствует использование инфицированной крови и ее продуктов. Однако, учитывая отсутствие клинических проявлений HGV-инфекции у доноров и абсолютного большинства реципиентов крови, FDA (Food and Drug Administration) США не считает

необходимым введение контроля крови и ее компонентов на маркеры HGV-инфекции.

Целый ряд исследований подтверждают возможность полового пути передачи HGV, учитывая высокую частоту обнаружения РНК HGV у гомосексуалистов и проституток, а также у половых партнеров лиц, инфицированных вирусом [23, 27]. Найдены многочисленные доказательства вертикального пути передачи HGV от матери к ребенку [17, 19]. Некоторые авторы указывают на возможность контактного пути передачи HGV [15]. Несмотря на описанные случаи острого и хронического гепатита G, гепатотропность HGV остается спорной. Подобно РНК-содержащему вирусу гепатита С (HCV), HGV не интегрируется в геном инфицированной клетке, располагаясь в ее цитоплазме. По мнению ряда авторов, вирус размножается в мононуклеарных клетках периферической крови, в основном в В- и Т-лимфоцитах и костном мозге [11, 13].

Клинические проявления HGV-инфекции чаще всего соответствуют субклиническим и безжелтушным формам гепатита с нормальной или невысокой активностью аминотрансфераз [9].

При морфологическом исследовании биоптатов печени на фоне изолированной персистирующей HGV-инфекции выявляются фиброз и стеатоз портальных трактов с незначительной воспалительной инфильтрацией, причем индекс гистологической активности у моноинфицированных HGV значительно ниже, чем у больных с коинфекцией HCV + HGV или моноинфекцией HCV [5, 6, 21].

Таким образом, в настоящий момент не ясно, является ли HGV случайным попутчиком или гепатотропным вирусом, имеющим самостоятельное значение в патологии человека. Решение этой проблемы требует накопления экспериментальных и клинических данных и их научного анализа.

Поскольку при обследовании пациентов, наблюдаемых нами в отделении инфекционных заболеваний крупной поликлиники Москвы, также в ряде случаев обнаруживалась РНК HGV, нами была предпринята попытка оценить частоту выявления HGV у больных с вирусными гепатитами В и С, а также влияние HGV-инфекции на течение вирусных гепатитов и эффективность комбинированной противовирусной терапии (ПВТ).

Материалы и методы

В исследуемую группу были включены 593 пациента с хроническими вирусными гепатитами различной этиологии и реконвалесценты вирусных гепатитов В и С. Из них 352 больных хроническим гепатитом С (ХГС), 46 пациентов в стадии реконвалесценции после перенесенного гепатита С, 128 пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ), 25 реконвалесцентов гепатита В и 42 пациента, в крови которых обнаруживались только РНК HGV и/или ДНК TTV в отсутствие маркеров вирусов гепатитов В и С.

Критериями включения в исследование было наличие хронических вирусных гепатитов у взрослых пациентов 18 лет и старше с обнаружением маркеров гепатотропных вирусов. Критериями исключения из

Для корреспонденции: Громова Наталья Ивановна, канд. мед. наук, зав. отд. инфекционных заболеваний ФГБУ Поликлиника № 1 Управления делами Президента РФ, e-mail: gromovamail@mail.ru

исследования являлись аутоиммунные заболевания печени, ВИЧ-инфекция, декомпенсированные соматические заболевания, онкологические и онкогематологические заболевания, продолжающееся употребление психоактивных препаратов и алкоголя, беременность и лактация. У пациентов в период реконвалесценции после перенесенных вирусных гепатитов в крови обнаруживались антитела к HCV и антигенам HBV в отсутствие РНК HCV и ДНК HBV (в трех исследованиях).

Исследуемая группа состояла из 355 мужчин и 238 женщин. Средний возраст пациентов составил 39,1 года.

Всем пациентам выполнялись клинические и биохимические анализы крови в динамике, определение гормонов щитовидной железы, белков и белковых фракций крови, альфа-фетопротеина, факторов свертывания, по показаниям – исследование крови на аутоантитела (антинуклеарный фактор, антитела к митохондриям и гладкой мускулатуре). График обследования пациентов, получавших противовирусную терапию, был стандартным: до начала лечения, затем на 2, 4, 8, 12, 24, 36, 48-й неделях лечения. После окончания лечения пациенты были обследованы через 4, 12, 24, 48, 78 и 104 нед.

Все пациенты один и более раз были обследованы на РНК HGV и ДНК TTV методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). С целью изучения влияния препаратов интерферона на персистенцию HGV 24 больных с ХГС и 6 больных с ХГВ, имевших в крови РНК HGV и получавших интерферонотерапию, были обследованы на РНК HGV трижды: до начала лечения, во время проводимой терапии (на 12–24-й неделе лечения) и после ее окончания.

Всем пациентам 1 раз в год выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Биопсия или фиброэластометрия печени выполнены 118 больным хроническими вирусными гепатитами.

Определение серологических маркеров вирусных гепатитов проводилось методом ИФА, исследования крови на РНК HCV, ДНК HBV, РНК HDV, ДНК TTV, РНК HGV, ДНК CMV, ДНК VEB – методом ПЦР.

Выделение РНК из образцов сыворотки крови проводили методом экстракции фенол-хлороформом с использованием набора производства НПО “ЛИТЕХ” по протоколу производителя. Полученный генетический материал подвергали обратной транскрипции (ОТ) с помощью набора “Реверта-L” производства ООО “ИнтерЛабСервис” по протоколу производителя. Полученную кДНК амплифицировали в полимеразной цепной реакции с вложенными праймерами, специфичными к 5'-нетранслируемой области (НТО) генома HGV.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением программного пакета Statistica 7.0.

Результаты и обсуждение

В исследуемой группе больных хроническими вирусными гепатитами средняя длительность заболевания от момента предполагаемого инфицирования составила 9,77 года, средняя длительность наблюдения за пациентами – 5 лет.



Рис. 1. Эпидемиологические факторы.

Среди эпидемиологических факторов заболевания чаще встречалось вероятное инфицирование гепатотропными вирусами при операциях и родах – у 223 (37,61%) больных. Все пациенты исследуемой группы хотя бы однажды были на приеме у стоматолога, но 162 (27,32%) человека отрицали какие-либо другие парентеральные манипуляции, кроме стоматологического лечения. Использование парентерально вводимых наркотических препаратов выявлено в анамнезе у 93 (15,68%) пациентов. Переливание крови и ее компонентов до заболевания имело место у 74 (12,48%) больных. У 23 (3,88%) больных сведения о парентеральных манипуляциях ограничивались татуировками или пирсингом. Лишь 12 (2,02%) пациентов связывали свое заболевание со случайными половыми связями. Данные эпидемиологического анамнеза пациентов исследуемой группы представлены на рис. 1.

Уровень фиброза у 71 из 118 больных хроническими вирусными гепатитами, которым были выполнены биопсия или фиброэластография печени, был от 0 до 1 балла по Knodell, что составляет 60,2%. Распределение больных в зависимости от уровня фиброза представлено на рис. 2.

По данным разных авторов, коинфекция HGV с вирусами гепатитов В, С и D выявляется значительно чаще, чем моноинфекция. РНК HGV обнаруживали у 8–16% больных ХГВ, у 5,6–21% больных ХГС и в 58% случаев ХГВ с дельта-агентом [26]. В нашем исследовании у больных хроническими гепатитами В, С и D, а также реконвалесцентом этих заболеваний РНК HGV обнаружена у 75 (13,61%) человек из 551. При этом отсутствовали различия в частоте вы-

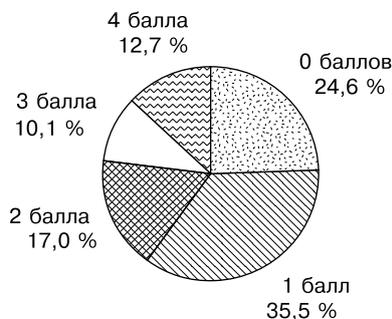


Рис. 2. Распределение больных исследуемой группы с хроническими вирусными гепатитами в зависимости от уровня фиброза (n = 118).

явления РНК HGV в группах больных ХГВ и ХГС и реконвалесцентов HBV- и HCV-инфекций (табл. 1).

Поскольку все пациенты исследуемой группы были обследованы также на ДНК TTV, мы провели сравнительную оценку выявления этих вирусов в крови пациентов с ХГВ, ХГС и реконвалесцентов этих заболеваний (данные о влиянии инфицирования вирусом ТТ на течение и эффективность ПВТ у больных хроническими вирусными гепатитами были нами опубликованы ранее) [2]. При этом были выявлены достоверные различия обнаружения ДНК TTV и РНК HGV: ДНК TTV обнаружена у 46,64%, а РНК HGV – только у 13,61% пациентов исследуемой группы ($p < 0,05$). При этом обнаруженные различия были более выражены в группе больных и реконвалесцентов ХГВ, в которой ДНК TTV выявлена у 62,86% пациентов, а РНК HGV – лишь у 13,48% ($p < 0,05$).

В нашем исследовании не удалось подтвердить данные о высокой частоте обнаружения РНК HGV у больных ХГВ с дельта-агентом. Однако, учитывая небольшую численность группы больных ХГВ + D ($n = 12$), мы планируем продолжить исследования у пациентов с ХГВ + D. Результаты сравнительной оценки частоты обнаружения вирусов HGV и TTV у больных хроническими гепатитами В, С и D представлены в табл. 1.

Частота выявления HGV-инфекции среди пациентов с ХГС оказалась в 2 раза ниже, чем у пациентов с ВИЧ-инфекцией – 13,82% против 26,2% (данные о распространенности HGV у ВИЧ-инфицированных лиц, получавших наркотические препараты, были опубликованы нами ранее) [3]. Поскольку оба исследования проводились одной тест-системой ПЦР с ОТ, такие различия достоверны и связаны, вероятно, с различиями в интенсивности реализации парентерального пути передачи в исследуемых группах, а также с иммуносупрессией на фоне ВИЧ-инфекции.

Мнения авторов по поводу влияния HGV-инфекции на течение хронического гепатита разделились. Наиболее подробно обследованы больные ХГС в сочетании или без HGV. Так, Е. Tanaka и соавт. [24] при обследовании 420 больных выявили более высокую активность АЛТ в группе пациентов, коинфицированных HCV + HGV, чем в группе пациентов с ХГС. Л. Ю. Ильченко и Т. И. Карлович [5] при обследовании 312 больных ХГС отмечают, что у 28 (9%) из них выявлена РНК HGV, причем достоверных различий в клинической картине заболевания в группах больных с РНК HGV и без РНК HGV обнаружено не было.

С целью оценки влияния инфицирования HGV на клинико-биохимические характеристики заболевания мы разделили больных с ХГС ($n = 352$) на 2 подгруппы: пациентов, в крови которых РНК HGV не обнаруживалась ($n = 298$) и пациентов, коинфицированных HCV + HGV ($n = 54$).

Полученные результаты свидетельствовали об отсутствии статистически достоверных различий клинико-биохимических показателей и уровней фи-

броза (при фиброэластометрии и биопсии печени) у пациентов сравниваемых групп. Исключением стало повышение уровня активности АЛТ, которое при статистическом исследовании методом Манна–Уитни достоверно чаще встречалось в группе больных, коинфицированных вирусами HCV и HGV (табл. 2).

В медицинской литературе обсуждается вопрос о влиянии HGV на эффективность ПВТ больных хроническими вирусными гепатитами. F. J. Garcia и соавт. [10] наблюдали стойкий биохимический и вирусологический ответ через 6 мес после окончания курса терапии у 55–57% больных с коинфекцией HCV + HGV и 69% больных с моноинфекцией HCV. С другой стороны, E. Orito и соавт. высказывают мнение об отсутствии влияния HGV-инфекции на эффективность лечения ХГС препаратами интерферона [18].

В нашем исследовании с целью оценки влияния коинфицирования HGV на эффективность лечения

Таблица 1

Частота обнаружения РНК HGV и ДНК TTV у больных ХГС, ХГВ и реконвалесцентов этих заболеваний

Заболевания	Число больных	Частота выявления РНК HGV		Частота выявления ДНК TTV	
		абс.	%	абс.	%
ХГВ	141	19	13,48	88	62,86
ХГВ + D	12	1	8,33	8	66,67
ХГС	398	55	13,82	161	40,45
Всего...	551	75	13,61	257	46,64

Таблица 2

Сравнительная характеристика клинико-биохимических показателей у больных, моноинфицированных HCV и коинфицированных HCV и HGV

Показатель	Больных ХГС с наличием РНК HGV в крови, n (%)	Больные ХГС без РНК HGV в крови, n (%)
Число больных	54	298
Средний возраст, годы	32,43	37,24
ИМТ > 25 кг/м ²	22 (40,74)	149 (50)
Астенический синдром	21 (38,89)	108 (36,24)
Диспепсический синдром	14 (25,93)	90 (30,20)
Общий билирубин > N (20,5 ммоль/л)	11 (20,37)	53 (17,79)
АЛТ м/ж > 40/30 Ед/л	53 (98,15)*	257 (86,24)*
Средний уровень АЛТ, Ед/л	136,2*	106,9*
ГГТП > 42 Ед/л	22 (40,74)	137 (46,13)
Сывороточное Fe больше нормы (м/ж – 28,3/26 мкмоль/л)	12 (22,22)	60 (20,13)
Вирусная нагрузка > 2 млн МЕ/мл	16 (29,63)	73 (24,5)
Увеличение размеров печени (УЗИ)	11 (20,75)	62 (20,88)
Фиброз печени 2 балла и выше при биопсии или фиброэластографии	3 (5,56)	23 (7,72)

Примечание. * – $p < 0,05$; в скобках – проценты.

больных ХГС пациенты исследуемой группы, получавшие ПВТ, были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия РНК HGV в крови (38 и 190 больных соответственно). Успешность ПВТ определялась достижением устойчивого вирусологического ответа (УВО), о чем свидетельствовало отсутствие РНК HCV в течение не менее 24 нед после окончания курса лечения. Эффективность ПВТ зависела от генотипа РНК HCV и применяемых препаратов интерферона.

Лечение проводилось как стандартными интерферонами короткого действия (реаферон, реалдирон, интрон А или роферон А по 3 млн МЕ подкожно через день) в сочетании с рибавирином *per os* в дозе 13 мг на 1 кг массы тела, так и интерферонами пролонгированного действия (пегасис 180 мкг или пегинтрон 80–120 мкг подкожно 1 раз в нед) в сочетании с рибавирином в той же дозе. Длительность курса ПВТ составляла 48 нед при 1-м генотипе вируса и 24 нед при 2-м и 3-м генотипах.

Учитывая небольшую численность пациентов в группе больных, коинфицированных HCV + HGV ($n = 38$), исследование сравнительной эффективности ПВТ в зависимости от генотипа вируса и применяемых препаратов интерферона привело бы к делению ее на мелкие подгруппы и снижению статистической достоверности результата. В связи с этим мы оценивали суммарную эффективность ПВТ в исследуемых группах. Полученные результаты свидетельствовали об отсутствии достоверных различий эффективности лечения у больных с моноинфекцией HCV и коинфицированных HCV + HGV, что позволило сделать вывод об отсутствии влияния инфицирования HGV на комбинированную ПВТ (табл. 3).

Было проведено статистическое исследование влияния HGV на эффективность комбинированной интерферонотерапии и результаты лечения у пациентов с ХГС с использованием таблиц сопряженности 2×2 .

Рассчитанные значения статистики χ^2 с поправкой Йетса ($p > 0,05$) позволили принять нулевую гипотезу о независимости исследованных признаков – наличия в крови РНК HGV и результата лечения, что свидетельствовало об отсутствии влияния HGV-инфекции на эффективность лечения ХГС.

Группа пациентов из 30 человек с хроническими вирусными гепатитами, имевших в крови РНК HGV и получавших препараты интерферона, была обследована трижды (до начала лечения, во время лечения и после его окончания). Группа состояла из 24 больных ХГС, получавших препараты интерферона и рибавирина в стандартных дозах и продолжительности курса лечения в зависимости от генотипа возбудителя (24 или 48 нед), и 6 больных ХГВ, которым проводилась монотерапия препаратами интерферона в течение 48 нед. Из них у 16 больных отмечалось временное прекращение репликации HGV на фоне лечения препаратами интерферона и ее возобновление после окончания лечения. Еще у 7 больных отмечено прекращение репликации РНК HGV на фоне лечения, а также в течение 6 и более мес после его

окончания. У остальных 7 пациентов репликация РНК HGV не прекращалась ни во время ПВТ, ни после окончания лечения (табл. 4).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что интерферонотерапия (в сочетании с рибавирином у больных с ХГС) подавляла репликацию HGV, но в большинстве случаев это подавление носило временный характер.

В исследуемой группе больных хроническими вирусными заболеваниями печени у 42 пациентов в крови отсутствовали маркеры HCV- и HBV-инфекции и выявлялись только ДНК TTV и/или РНК HGV. Из них у 30 больных в крови обнаруживалась только ДНК TTV в отсутствие РНК HGV, у 5 – как РНК HGV, так и ДНК TTV, у 12 – только РНК HGV. Таким образом, эти 12 пациентов можно рассматривать как случаи моноинфекции HGV.

В группу моноинфицированных HGV вошли 8 мужчин и 4 женщины, средний возраст которых составил 33,9 года, длительность заболевания от предполагаемого инфицирования 6,5 года. У половины больных (6 человек) ИМТ превышал 25 кг/м². У 10 (83,3%) пациентов этой группы отсутствовали какие-либо жалобы, заболевание протекало бессимптомно. Увеличение размеров печени, по данным УЗИ, отмечено только у 1 пациента.

В биохимическом анализе крови у половины больных этой группы (6 человек) уровень трансаминаз оставался в норме, у остальных имело место повышение уровня активности АЛТ в 1,1–4,6 раза вы-

Таблица 3

Оценка влияния HGV на эффективность ПВТ у больных ХГС

Группа	Обнаружение РНК HGV у больных ХГС	Число больных	Число больных с УВО	Эффективность ПВТ, %
1-я	Не обнаружена	190	138	72,63
2-я	Обнаружена	38	29	76,32

Таблица 4

Влияние ПВТ на репликацию HGV у больных ХГС и ХГВ

Вирусологический ответ на ПВТ	РНК HGV	Количество больных, <i>n</i>	
		абс.	%
Устойчивый	Не определяется во время и после ПВТ	7	23,33
Вирусологический ответ во время ПВТ, рецидив вирусемии после лечения	Не определяется во время ПВТ и появляется после ее окончания	16	53,33
Отсутствие	Определяется до, во время и после ПВТ	7	23,33
Всего ...	Обследовано на РНК HGV до, во время и после ПВТ	30	100

ше верхней границы нормы. Кроме того, у 6 больных отмечалось повышение уровня ГГТП в 1,2–3,3 раза выше нормы. Обращает на себя внимание то, что, несмотря на молодой возраст пациентов, у 8 больных этой группы отмечено повышение содержания холестерина в крови, а также при ультразвуковом исследовании обнаружены явления стеатоза печени.

Таким образом, в нашем исследовании были получены данные, свидетельствующие о достаточно высокой частоте выявления HGV у пациентов с хроническими вирусными гепатитами (13,6%). При этом частота обнаружения РНК HGV в исследуемой группе больных была в 3 раза ниже, чем частота обнаружения ДНК ТТV. Наличие РНК HGV в крови больных ХГС не влияло на эффективность ПВТ, на фоне которой у большинства больных имело место подавление репликации HGV, носившее временный характер. У лиц с моноинфекцией HGV клиническая симптоматика была скудной, у половины больных этой группы молодой и среднего возраста отмечались повышение уровня холестерина, а также явления стеатоза печени по данным УЗИ. Учитывая небольшую численность группы пациентов с моноинфекцией HGV, необходимо продолжить накопление данных о роли HGV в генезе заболеваний печени и патологии билиарной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаян М. С., Полещук В. Ф. Вирусные гепатиты у приматов: экспериментальное заражение и естественное течение // Вирус. гепатиты. – 1998. – № 3. – С. 3–12.
2. Громова Н. И., Кюрегян К. К., Михайлов М. И. и др. Влияние инфицирования вирусом ТТ на течение и эффективность лечения хронических вирусных гепатитов // Инф. бол. – 2011. – № 1. – С. 14–18.
3. Дмитриев П. Н., Кюрегян К. К., Михайлов М. И. и др. GBV-C-инфекция у ВИЧ-инфицированных пациентов в Российской Федерации // Вопр. вирусол. – 2010. – № 1. – С. 23–26.
4. Ильченко Л. Ю., Шарафанова Т. И., Шепелева С. Д., Серова Т. И. Антитела к вирусу гепатита G у пациентов с хроническими заболеваниями печени // Гепатология. – 2003. – № 5. – С. 4–6.
5. Ильченко Л. Ю., Карлович Т. И. Клинико-вирусологические особенности микст-гепатитов // Сборник трудов ИПВЭ им. М. П. Чумакова РАМН. – М., 2007. – С. 297–302.
6. Логинов А. С., Львов Д. К., Шарафанова Т. И. и др. Выявление вируса гепатита G при хронических заболеваниях печени // Рос. журн. гастроэнтерол. – 1999. – № 1. – С. 23–31.
7. Логинов А. С., Шарафанова Т. И., Решетняк В. И. и др. HGV и ТТV-новые вирусы гепатитов // Тер. арх. – 2000. – Т. 72, № 2. – С. 9–13.
8. Михайлов М. И. Гепатит G: проблемы изучения // Вирус. гепатиты. – 1997. – № 1. – С. 3–11.
9. Alter H. J. The cloning and clinical implications of HGV and HGBV-C // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 1536–1537.
10. Garcia F. Jr., Garcia F., Roldan C. et al. Detection of HCV and GBV-C/HGV RNA in peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic type C hepatitis // Microbiol. – 2000. – Vol. 103. – P. 7–15.
11. Handa A., Brown K. E. GB virus C/hepatitis G virus replicates in human haematopoietic cells and vascular endothelial cells // J. Gen. Virol. – 2000. – Vol. 81. – P. 2461–2469.
12. Hwang S. J., Lu R. H., Chan C. Y. et al. Detection of antibodies to E2-protein of GB virus-C/hepatitis G virus in patients with acute posttransfusion hepatitis // J. Med. Virol. – 1999. – Vol. 57. – P. 85–89.
13. Kao J. H., Chen W., Chen P. J. et al. Liver and peripheral blood mononuclear cells are not major sites for GB virus-C/hepatitis G virus replication // Arch. Virol. – 1999. – Vol. 144. – P. 2173–2183.
14. Kudo T., Morishima T., Shibata M. Hepatitis G infection // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – P. 276–277.
15. Lefrere J. J., Sender A., Mercier B. et al. High rate of GB virus type C/HGV transmission from mother to infant: possible implications for the prevalence of infection in blood donors // Transfusion. – 2000. – Vol. 40. – P. 602–607.
16. Linnen J., Wages J. Jr., Zhang-Keck Z. Y. et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a transfusion-transmissible agent // Science. – 1996. – Vol. 271. – P. 505–508.
17. Ohto H., Ujiie N., Sato A. et al. Mother-to-infant transmission of GB virus type C/HGV // Transfusion. – 2000. – Vol. 40. – P. 725–730.
18. Orito E., Mizokami M., Yasuda K. et al. Interferon-alpha therapy in patients dually infected with hepatitis C virus and GB virus C/hepatitis G virus – virological response of HGV and pretreatment HGV viremia level // J. Hepatol. – 1997. – Vol. 27. – P. 603–612.
19. Palomba E., Bairo A., Tovo P. A. High rate of maternal-infant transmission of hepatitis G virus in HIV-1 and hepatitis C virus-infected women // Act. Paediatr. – 1999. – Vol. 88. – P. 1392–1395.
20. Pessoa M. G., Terrault N. A., Detmer J. et al. Quantitation of hepatitis G and C viruses in the liver: evidence that hepatitis G virus is not hepatotropic // Hepatology. – 1998. – Vol. 27. – P. 877–880.
21. Saiz J. C., Ampurdanes S., Olmedo E. et al. Hepatitis G virus infection in chronic hepatitis C: frequency, features and response to interferon therapy // J. Hepatol. – 1997. – Vol. 26. – P. 787–793.
22. Simons J. N., Pilot-Matias T. J., Leary T. P. et al. Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1995. – Vol. 92. – P. 3401–3405.
23. Stark K., Doering C. D., Bienzle U. et al. Risk and clearance of GB virus C/hepatitis G virus infection in homosexual men: A longitudinal study // J. Med. Virol. – 1999. – Vol. 59. – P. 303–306.
24. Tanaka E., Tacke M., Kobayashi M. et al. Past and present hepatitis G virus infections in areas where hepatitis C is highly endemic and those where it is not endemic // J. Clin. Microbiol. – 1998. – Vol. 36. – P. 110–114.
25. Thomas D. L., Vlahov D., Alter H. J. et al. Association of antibody to GBV (hepatitis G virus) with viral clearance and protection from reinfection // J. Infect. Dis. – 1998. – Vol. 177. – P. 539–542.
26. Yang J. F., Dai C. Y., Chuang W. L. et al. Prevalence and clinical significance of HGV/GBV-C infection in patients with chronic hepatitis B or C // Jpn. J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 59. – P. 25–30.
27. Yeo A. E., Matsumoto A., Shih J. W. et al. Prevalence of hepatitis G virus in patients with hemophilia and their steady female sexual partners // Sex. Transm. Dis. – 2000. – Vol. 27. – P. 178–182.

Поступила 22.08.11

Сведения об авторах:

Гордейчук Илья Владимирович, канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. этиологии, диагностики, эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН; **Кюрегян Карен Каренович**, канд. биол. наук, зав. лаб. этиологии, диагностики, эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН; **Ильченко Людмила Юрьевна**, д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием вирусных гепатитов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН; **Михайлов Михаил Михайлович**, д-р мед. наук, проф., дир. Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН.