

Распространенность маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С в отделениях гемодиализа

Л.В. Ярош¹, Т.А. Семенов¹, Г.Ю. Никитина², Е.В. Шутов², Д.А. Эльгорт¹,
А.А. Фельдшерова¹, А.П. Суслов¹, А.И. Баженов³, М.А. Годков³, Д.А. Клейменов³,
М.Л. Зубкин¹

¹ ФГБУ «НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

² Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва

³ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Prevalence of the hepatitis B and C viruses markers in the hemodialysis departments

L.V. Yarosh¹, T.A. Semenenko¹, G.Y. Nikitina², E.V. Shutov², D.A. Elgort¹,
A.A. Feldsherova¹, A.P. Suslov¹, A.I. Bajenov³, M.A. Godkov³, D.A. Kleimenov³,
M.L. Zubkin¹

¹ Federal State Budgetary Institution «N.F. Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology» of Healthcare Ministry of the Russian Federation, Moscow

² S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

³ N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow

Ключевые слова: гемодиализ, серологические маркеры инфицирования, вирус гепатита В, вирус гепатита С, скрытая ВГВ-инфекция, замены в S-гене.

Для оценки распространенности маркеров инфицирования вирусами гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС) (HBsAg, анти-НВс, анти-НВс, анти-НВе, анти-ВГС) обследовано 145 пациентов и 63 сотрудника отделений гемодиализа. У 97 (66,9%) больных выявлены маркеры инфицирования ВГВ, у 13 (9,0%) – анти-ВГС, у 1 (0,7%) – сочетание HBsAg и анти-ВГС. Антитела к дельта-вирусу у HBsAg(+) и HBsAg(-)/ДНК ВГВ(+) пациентов отсутствовали.

Наиболее часто серологические маркеры у больных определялись на ранних сроках лечения ПГД: в первые 0–6 месяцев – в 57,9%, от 6 до 12 месяцев – в 42,9%, более 1 года – в 30,4% случаев. У сотрудников же маркеры ВГВ в первые 5 лет работы были выявлены в 10,0%, а при стаже более 10 лет – уже в 31,3% случаев. Скрытая ВГВ-инфекция установлена у трех больных (2,1%): в одном случае – серонегативный гепатит В (ДНК ВГВ без серологических маркеров), в двух – наличие вирусной ДНК и «изолированные» анти-НВс. При изучении аминокислотной последовательности генома ВГВ в трех изолятах (генотип D и субтип ауw3) выявлена замена T118A. Пациенты и персонал отделений гемодиализа по-прежнему остаются группой повышенного риска инфицирования ВГВ и ВГС.

In totals 145 patients and 63 employees of the hemodialysis department were studied for the estimation of the prevalence of the hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infection markers (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe, anti-HCV). Serological HBV-markers were detected in 97 (66,9%) patients, anti-HCV – in 13 (9,0%), HBsAg and anti-HCV combination in 1 case (0,7%). Antibodies to hepatitis D virus in HBsAg(+) and HBsAg(-)/HBV DNA(+) patients were absent. Serological markers were defined most often on early terms of program hemodialysis treatment: in the first 0–6 months – in 57,9%, from 6 till 12 months – in 42,9%, more than 1 year – in 30,4% of the cases. HBV-markers have been revealed at employees in the first 5 years of work in 10,0%, and at the experience more than 10 years – already in 31,3% of cases. The «latent» HBV-infection was detected at 3 patients (2,1%): in one case – seronegative hepatitis B (HBV DNA without serological markers), in two – the presence of HBV DNA and «isolated» anti-HBc. Sequence analysis of PCR products amplified from the S region in three isolates (genotype D, subtype ауw3) revealed T118A replacement. Patients and personnel of the hemodialysis department still remain high risk group of the HBV and HCV infection.

Key words: hemodialysis, serological markers, hepatitis B virus, hepatitis C virus, the «latent» HBV-infection, replacements in a S-gene.

Адрес для переписки: 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18
Телефон: +7 (499) 190-72-56. Семенов Татьяна Анатольевна
E-mail: semenenko@gamaleya.org

Введение

Парентеральные гепатиты В (ГВ) и С (ГС) представляют серьезную проблему современного здравоохранения. Особое место в структуре путей передачи этих инфекций отводится возможности инфицирования при выполнении различных лечебно-диагностических процедур в медицинских учреждениях [1]. По данным аналитического обзора «Вирусные гепатиты в Российской Федерации» за 2011 год, доля больных острым ГВ, инфицированных в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) при проведении медицинских манипуляций, составила 3,5% от общего числа заболевших, а острым ГС – 2,8% [8]. Сохраняется, хотя и существенно уменьшился, риск заражения вирусами ГВ (ВГВ) и ГС (ВГС) при переливаниях крови и/или ее компонентов: в 2010 г. в целом по РФ HBsAg был выявлен лишь у 0,3% доноров крови, а антитела к ВГС (анти-ВГС) – у 0,8%, в то время как в 1997 г. – 0,8 и 1,0% соответственно [8].

В последние годы в мире наблюдается неуклонный рост числа больных с патологией почек, исходом которой является терминальная стадия хронической почечной недостаточности (тХПН). Базовым методом заместительной почечной терапии является программный гемодиализ (ПГД), процедура проведения которого связана с высоким риском инфицирования ВГВ и ВГС. В настоящее время считается общепризнанным, что заражение пациентов в отделениях гемодиализа происходит, главным образом, контактно через руки персонала, а также при использовании загрязненного медицинского инструментария и оборудования или, существенно реже, в результате гемотрансфузий. К группе риска инфицирования вирусами парентеральных гепатитов относится также персонал гемодиализных центров, в особенности сотрудники, профессиональная деятельность которых непосредственно связана с выполнением лечебных манипуляций.

Важным фактором в распространении ВГВ-инфекции, в том числе среди диализных больных, является существование так называемых скрытых («окультурных») форм заболевания, возможно, связанных с инфицированием мутантными штаммами вируса.

Массовая иммунизация против ГВ, реализуемая во многих странах мира в ранге национальных программ, а также использование противовирусных препаратов для лечения заболевания, способствуют преимущественной селекции и распространению мутантных форм ВГВ, которые не выявляются тестами, основанными на иммунодетекции HBsAg, и «ускользают» от протективного действия поствакцинального иммунитета [14, 15]. Существование и распространение «ускользающих» мутантов (эскейп-мутант), отличительной чертой которых является экспрессия HBsAg с атипичными серологическими свойствами, представляет большую опасность, особенно для донорства, т. к. будучи не выявленными в ходе стандартного тестирования, они могут беспрепятственно распространяться с кровью бессимптомных носителей.

При этом наиболее часто в сыворотке крови в качестве единственного серологического маркера определяются «изолированные» суммарные антитела к HBsAg вируса (анти-HBs) в сочетании с низкими уровнями ДНК ВГВ [6, 18]. В частности, «изолированные» анти-

HBs у добровольных доноров крови определялись у 1% обследованных [2], что обуславливает возможность инфицирования пациентов и развития посттрансфузионного ГВ.

Данная работа посвящена эпидемиологическому анализу результатов тестирования на наличие маркеров инфицирования ВГВ и ВГС больных и медицинского персонала отделений гемодиализа, а также выявлению распространённости среди них скрытых форм ВГВ-инфекции и мутантных штаммов вируса.

Материалы и методы

Исследовали сыворотку крови 145 больных, получавших лечение в отделениях гемодиализа Городской клинической больницы им. С.П. Боткина в 2011–2012 гг. Среди обследованных пациентов было 70 (48,3%) женщин и 75 (51,7%) мужчин в возрасте 58 ± 4 года. Исследование сыворотки крови проводили в течение первых 2–3 дней пребывания больного в стационаре. Также было обследовано 63 сотрудника отделения гемодиализа этой больницы с различным стажем работы: 11 (17,5%) мужчин и 53 (82,5%) женщины, средний возраст – $42 \pm 0,2$ года.

Сыворотку крови больных и персонала тестировали на наличие маркеров инфицирования ВГВ и ВГС. Для исследования применяли отечественные и зарубежные коммерческие тест-системы. HBsAg определяли методом ИФА тест-системой «Гепастрип В» (ООО «Ниармедик плюс», Россия) с последующим подтверждением позитивных образцов. Тестирование сыворотки крови на наличие других серологических маркеров (анти-HBs, анти-HBc, анти-HBc-IgM, HBeAg, анти-HBe) проводили с использованием коммерческих тест-систем ЗАО «Вектор-Бест», Россия и «Architect» («AbbottDiagnostics», США), анти-ВГС (ЗАО «Вектор-Бест, Россия). ДНК ВГВ определяли методом количественной ПЦР с детекцией продуктов в реальном времени с помощью тест-системы «РеалБест ДНК-ВГВ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия; чувствительность набора – 5 МЕ/мл) на приборе CFX-96 (Bio-Rad, США). Определение нуклеотидных последовательностей участка S-гена проводили с использованием секвенатора «ABI-3100 PRISM Genetic Analyzer» («Applied Biosystems, США). Для анализа и обработки полученных результатов применили общепринятые методы вариационной статистики.

Результаты

У 97 (66,9%) из 145 обследованных больных были выявлены маркеры инфицирования ВГВ, у – 13 (9,0%) обнаружены антитела к ВГС, а у 1 (0,7%) пациента – HBsAg и анти-ВГС. Всех больных с маркерами инфицирования ВГВ разделили на 2 группы: первая – носители HBsAg ($n = 2$), вторая – пациенты без HBsAg, подавляющее большинство из которых имели антитела к другим антигенам вируса ($n = 94$), и только один из них был без серологических маркеров, но с определяемой ДНК ВГВ. У двух (2,1%) HBsAg-позитивных больных была также выявлена вирусная ДНК. Как и у пациента с вирусемией, но без серологических маркеров, еще у 2 (2,1%) больных второй группы определялась скрытая ВГВ-инфекция; при этом один из них имел серологический статус в

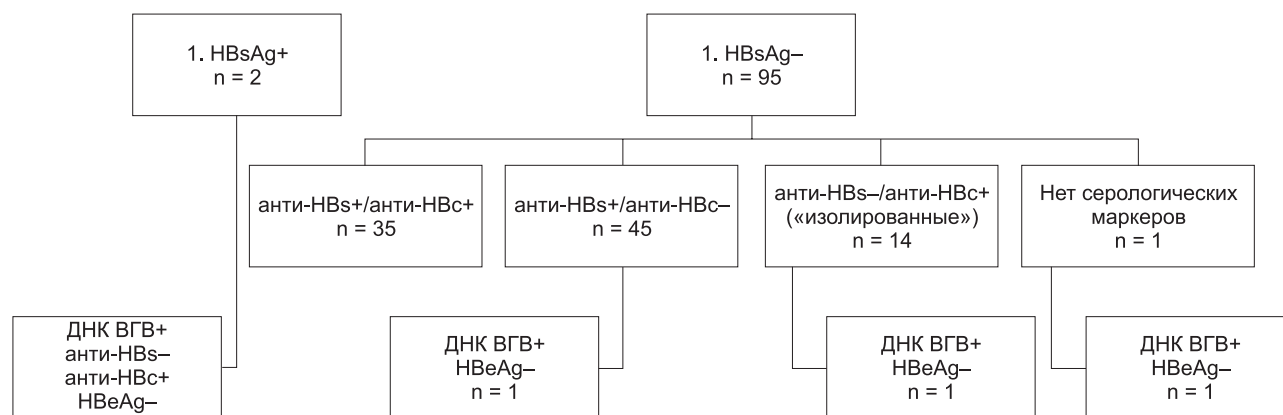


Рис. 1. Частота выявления маркеров инфицирования вирусом гепатита В среди пациентов. Здесь и далее на рис.: HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В; Анти-НВs – антитела к поверхностному антигену (НВsАg) вируса гепатита В; Анти-НВс – суммарные антитела к НВсАg вируса гепатита В; ДНК ВГВ – ДНК вируса гепатита В; НВеАg – Е-антиген вируса гепатита В

виде анти-НВs(+)/анти-НВscore(-), а другой – анти-НВs(-)/анти-НВscore(+).

Антитела к дельта-вирусу у HBsAg(+) и HBsAg(-) ДНК ВГВ-позитивных пациентов отсутствовали (рис. 1).

При уточнении серологического статуса ВГВ-инфекции у 13 пациентов с анти-ВГс оказалось, что у 1 (7,6%) больного был обнаружен HBsAg в сочетании с анти-НВс, у 6 (46,2%) человек наряду с анти-НВс в сыворотке крови были выявлены анти-НВs. Пациенты с

наличием анти-НВс, но отрицательными результатами тестирования на другие серологические маркеры («изолированные» анти-НВс) составили 15,4% (2 из 13). Еще у двух пациентов были детектированы анти-НВs при отсутствии других антител к вирусу (рис. 2). ДНК ВГВ удалось выявить только у пациента с наличием HBsAg. У двух больных с наличием анти-ВГс серологические маркеры инфицирования ВГВ обнаружены не были.

Для анализа связи между частотой выявления маркеров инфицирования ВГВ и ВГс и продолжительностью лечения ПГД пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от сроков заместительной почечной терапии: менее 6 месяцев, от 6 до 12 месяцев, свыше 12 до 24 месяцев и более 24 месяцев (табл. 1). Больные с наличием анти-НВs при отсутствии других серологических маркеров из данного анализа были исключены, поскольку эти антитела могли свидетельствовать о проведенной вакцинации.

На основании анализа маркеров инфицирования ВГВ удалось установить, что наиболее часто они были обнаружены у пациентов с короткими сроками лечения ПГД (в первые 6 месяцев определялись у 57,9% больных), тогда как в последующем выявлялись все менее часто

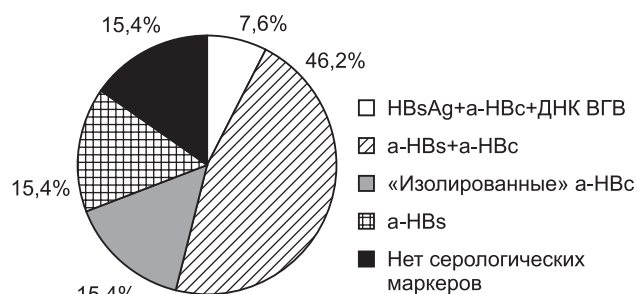


Рис. 2. Частота выявления маркеров ВГВ-инфекции у пациентов с анти-ВГс. Анти-ВГс – антитела к вирусу гепатита С

Частота выявления маркеров инфицирования вирусами гепатита В и С в зависимости от длительности лечения ПГД

Таблица 1

Маркеры ВГВ	Длительность лечения гемодиализом							
	0–6 месяцев (n = 19)		6–12 месяцев (n = 14)		12–24 месяца (n = 33)		>24 месяцев (n = 79)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
HBsAg*	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5
«Изолированные» анти-НВс	3	15,8	2	14,3	4	12,1	5	6,3
анти-НВs + анти-НВс	7	36,8	4	28,6	7	21,2	17	21,5
ДНК ВГВ (без HBsAg)	1	5,3	0	0,0	2	6,1	0	0,0
Всего маркеров ВГВ	11	57,9	6	42,9	13	39,4	24	30,4
анти-ВГс	2	10,5	1	7,1	2	6,1	8	10,1
анти-ВГс + HBsAg	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3

* – у HBsAg-позитивных пациентов были выявлены анти-НВs и ДНК ВГВ.

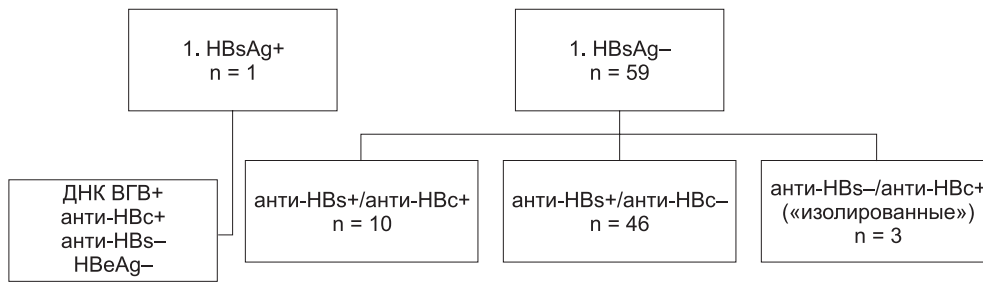


Рис. 3. Частота выявления маркеров инфицирования вирусом гепатита В среди сотрудников

(с наименьшей частотой после 24 месяцев – у 30,4%, $p = 0,02$). Заражение ВГС происходило равномерно в течение всего периода наблюдения (табл. 1).

Из 63 обследованных сотрудников у 60 (95,2%) были выявлены маркеры инфицирования ВГВ. Всех медицинских работников с маркерами вируса разделили на 2 группы: первая – носители HBsAg ($n = 1$), вторая – лица без HBsAg, но с наличием антител к другим антигенам вируса ($n = 59$). У HBsAg-положительного сотрудника была также выявлена вирусная ДНК. Случаев скрытой ВГВ-инфекции среди медицинского персонала не обнаружено. Антитела к дельта-вирусу у HBsAg(+) сотрудников отсутствовали. Среди персонала отделения анти-ВГС не были выявлены (рис. 3).

Представлялось важным проанализировать связь частоты выявления маркеров ВГВ с длительностью работы сотрудников в отделении гемодиализа. Для исключения влияния вакцинации против гепатита В на результаты данного анализа, так же как при оценке вирусных маркеров у пациентов, из исследования исключили лиц, у которых были выявлены анти-НВс в отсутствие других антител или антигенов ВГВ (табл. 2).

Как следует из данных таблицы, прослеживается связь между обнаружением маркеров инфицирования ВГВ и стажем работы в отделении. Так, если в первые 10 лет работы маркеры инфицирования ВГВ были выявлены в 3 образцах сывороток крови сотрудников (9,7%), то при стаже профессиональной деятельности более 10 лет – уже у 10 (31,3%) человек ($p = 0,03$), что свидетельствует о возрастающей частоте инфицирования персонала с увеличением стажа работы в отделениях гемодиализа.

Как известно, обнаружение HBsAg в сыворотке крови является важнейшим диагностическим признаком ВГВ-инфекции. Потеря способности к его детекции может быть связана как с его низкой концентрацией в крови на разных этапах заболевания, так и с развитием мутаций в вирусном геноме, в результате которых он не выявляется соответствующими тестами.

Для оценки генетической variability S-гена и поиска мутаций секвенировали часть S-гена, кодирующую α -детерминанту, т. е. главный гидрофильный регион HBsAg.

Аминокислотную последовательность генома ВГВ изучили в трех изолятах, полученных из HBsAg-положительных сывороток. Каждый из них имел генотип D и субтип ауw3. Проведенный анализ позволил выявить во всех трех изолятах замену T118A. Кроме того, у пациента А. была обнаружена замена A128V. У пациента Б. были выявлены множественные замены: G43E, G44R, R79H, C139Y, M125T, A157T, а также делеции-156.

Таблица 2

Частота выявления маркеров инфицирования вирусом гепатита В у сотрудников отделений гемодиализа в зависимости от стажа работы

Выявленные маркеры	Стаж			
	1–10 лет (n = 31)		>10 лет (n = 32)	
	абс.	%	абс.	%
HBsAg*	0	0,0	1*	3,1
анти-НВс + анти-НВс	3	9,7	6	18,8
«Изолированные» анти-НВс	0	0,0	3	9,4
Всего маркеров ВГВ	3	9,7	10	31,3

* – у HBsAg-положительного сотрудника были выявлены и анти-НВс, и ДНК ВГВ.

Таблица 3

Вариабельность S-гена изолятов ВГВ

Обследуемые категории	Аминокислотные замены	Генотип	Субтип	ДНК ВГВ, МЕ/мл
Сотрудник	T118A	D	ауw3	10^3
Пациент А.	T118V, A128V	D	ауw3	10^2
Пациент Б.	G43E, G44R, R79H, T118A, M125T, C139Y делеция-156, A157T	D	ауw3	10^2

Из ДНК ВГВ-положительных, но HBsAg-негативных сывороток не удалось выделить вирусную ДНК в достаточном для секвенирования количестве из-за низкой вирусной нагрузки.

Обсуждение

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что пациенты, получающие лечение программным гемодиализом, остаются группой повышенного риска инфицирования ВГВ: частота выявления HBsAg составила у них 1,4% против 0,3%, определяемых у доноров крови РФ, обычно позиционируемых как условно-здоровое население [8]. Обращает на себя внимание значительное уменьшение доли инфицированных больных в обследованной нами группе по сравнению с данными, полученными при анализе частоты носительства «австралийского» антигена в московских отделениях гемодиализа в 2003 году, согласно которым число таких пациентов достигало

9,8%, а с учетом микст-инфекции даже 13,2% [4]. Такое улучшение эпидемиологической ситуации связано с внедрением в практику работы центров гемодиализа вакцинопрофилактики, заметным уменьшением числа гемотрансфузий в условиях рутинного применения препаратов эритропоэтина, а также с улучшением контроля качества донорской крови.

В то же время в аналогичной популяции пациентов в Санкт-Петербурге распространенность HBsAg оказалась существенно выше – 6,4% [7]. При этом следует иметь в виду, что полученные нами данные базируются на результатах обследования больных в одном диализном центре, тогда как в сравниваемом исследовании участвовало 4 отделения гемодиализа.

Сочетание анти-НВс с анти-НВb были выявлены у 24,1% обследованных больных, что соответствует данным, полученным в 2001 году в Москве М.Л. Зубкиным и соавт., а также результатам исследования С.Л. Мукомолова и соавт. в Санкт-Петербурге в 2011 г. [5, 7]. Указанная комбинация маркеров свидетельствует об инфицировании ВГВ и отсутствии положительной динамики в частоте их выявления, что, на первый взгляд, противоречит данным о снижении уровня детекции HBsAg в исследуемой популяции. Однако следует иметь в виду, что, во-первых, инфицирование ВГВ могло происходить до начала лечения гемодиализом, а во-вторых, в последние годы проходила активная кампания по вакцинации, в результате которой формирование анти-НВb на введение вакцины могло совпадать с предшествующим наличием анти-НВс.

«Изолированные» анти-НВс были обнаружены у 9,7% обследованных нами пациентов, что статистически значимо ниже аналогичного показателя, полученного в группе больных московских диализных центров в 2001 году (64,7%; $p < 0,001$) [5]. Подобное снижение частоты выявления данного маркера вполне согласуется с представлениями об уменьшении интенсивности инфицирования ВГВ за последние годы, а также с повышением специфичности и чувствительности тест-систем для детекции этих антител. Кроме того, в связи с масштабной вакцинопрофилактикой в рамках Национального приоритетного проекта «Здоровье» часть пациентов с первично «изолированными» анти-НВс могла учитываться в группе серологического профиля анти-НВb плюс анти-НВс.

Важным фактором в распространении ВГВ-инфекции, в том числе среди диализных больных, является существование скрытых форм заболевания или мутантных штаммов вируса. Исследования, проведенные нами среди других контингентов госпитализированных больных, свидетельствуют о распространенности замен в части S-гена, кодирующей главный гидрофильный комплекс HBsAg, а также о наличии латентных форм инфекции [9].

При обследовании пациентов, находящихся на лечении ПГД, скрытая ВГВ-инфекция была выявлена в 2,1% случаев (3/145), причем в одном из них это был серонегативный скрытый ВГВ (ДНК ВГВ без серологических маркеров). В двух других случаях вирусная ДНК определялась у больного с анти-НВb и у пациента с «изолированными» анти-НВс.

По данным зарубежной литературы, распространенность латентной ВГВ-инфекции среди пациентов

отделений гемодиализа варьирует в широких пределах от 0 до 27,5%. В частности, она встречается у 3,8% пациентов гемодиализных центров США, у 3,1% – в Иране, у 4,1% – в Египте, у 5% – в Китае, тогда как в Южной Корее скрытый гепатит В выявить не удалось [10, 11, 20]. Значительно чаще скрытый гепатит В регистрировался у больных, получающих лечение ПГД, в Италии, Турции и Греции – в 26,6%, 15,2–27,5% и 0,9–20,4% случаев соответственно [17, 19, 21, 22].

По мнению ряда авторов [12, 16], при скрытом гепатите В почти в 20% образцов сыворотки крови серологические маркеры не определяются, а единственным доказательством инфекции является обнаружение ДНК ВГВ. При этом в 50% образцов сыворотки могут выявляться анти-НВс (в сочетании с анти-НВb или без них); а в 35% образцов – только антитела к HBsAg [23].

Причины данного явления до сих пор остаются неизвестными. Возможно, это связано с особенностями специфического Т-клеточного ответа [24] и различиями в механизмах контроля вирусной репликации у пациентов с анти-НВс(–) и анти-НВс(+). Низкий уровень вирусной репликации может быть обусловлен наличием мутаций в участках, отвечающих за контроль транскрипции, а также в α-детерминанте S-гена, приводящей к аминокислотным заменам в главной гидрофильной петле, что делает невозможным выявление HBsAg стандартными тест-системами [3].

Обнаруженная нами замена T118A была описана W.F. Carman et al. в 1997 году при изучении изолята, выделенного из сыворотки, которую исследовали на HBsAg с помощью двух различных тест-систем, причем величина S/CO (соотношение оптической плотности и величины cut off) оказалась снижена. Это может быть объяснено низкой концентрацией HBsAg или изменениями структуры иммунодоминантной области HBsAg [13]. Замены T118V, A128V, R79H были описаны Н.Н. Забелиным в 2009 году [3], причем мутантный ген вируса при замене R79H определялся в сыворотке крови, как и в нашем исследовании.

Полученные нами данные свидетельствуют также о существенном снижении частоты инфицирования ВГС в отделениях гемодиализа за последние 10 лет: если в 2003 году частота обнаружения анти-ВГС составила 23,7% [4], то в настоящем исследовании – только 9,0%.

Таким образом, несмотря на значительное снижение показателей заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами, эта проблема сохраняет свою актуальность для пациентов и сотрудников отделений гемодиализа, являющихся группой повышенного риска инфицирования ВГВ и ВГС. С учетом развития новых методов детекции, основанных на достижениях молекулярной биологии, появилась возможность выявления «скрытых» форм гепатита В и вирусных мутаций, позволяющая не только улучшить диагностику ВГВ-инфекции, но и повысить качество и эффективность профилактических и лечебных мероприятий.

Выводы

1. Пациенты и медицинский персонал отделений гемодиализа остаются группой повышенного риска инфицирования вирусами парентеральных гепатитов.

2. Наиболее часто серологические маркеры определялись у больных в первый год лечения ПГД (51,5%), у сотрудников – при стаже более 10 лет (31,3%).
3. Скрытая ВГВ-инфекция – HBsAg(-)/ДНК ВГВ(+) установлена у трех больных (2,1%), являющихся скрытыми источниками инфекции.
4. Выявлены нуклеотидные замены в S-гене HBsAg среди пациентов отделений гемодиализа (T118V, A128V, T118A, M125T и др.), характерные для эскейп-мутантов ВГВ.
5. Наличие скрытой ВГВ-инфекции и мутантных форм ВГВ свидетельствует о необходимости учитывать их важную роль в тактике ведения пациентов отделений гемодиализа и повышать качество диагностики ВГВ с помощью высокочувствительных молекулярно-биологических методов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Никитина Г.Ю. и др. Эпидемиология и профилактика вирусных гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях. М.: Бионика, 2013. 216 с.
2. Ганина А.А. «Скрытая» ВГВ-инфекция среди доноров крови и лиц, относящихся к группам риска инфицирования: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2009. 25 с.
3. Забелин Н.Н. Генетическая вариабельность вируса гепатита В по PreS1/PreS2/S генам у пациентов с хронической HBV-вирусной инфекцией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.
4. Зубкин М.Л. HBV- и HCV-инфекции у больных, получающих лечение программным гемодиализом; алгоритм вакцинопрофилактики гепатита В при хронической почечной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 42 с.
5. Зубкин М.Л., Селькова Е.П., Стаханова В.М. и др. Гепатит В в центрах гемодиализа Москвы: клинико-эпидемиологическая характеристика // Нефрология и диализ. 2001. Т. 3. № 4. С. 442–447.
6. Морозов И.А., Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г. и др. Скрытый гепатит В: клиническое значение и проблемы диагностики // Архивъ внутренней медицины. 2012. № 4 (6). С. 39–45.
7. Мукамалов С.Л., Левакова И.А., Синайская Е.В. и др. Эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов В и С в отделениях гемодиализа в Санкт-Петербурге в современный период // Инфекция и иммунитет. 2011. Т. 1. № 2. С. 143–150.
8. Покровский В.И., Жербун А.Б. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 8-й выпуск. Санкт-Петербург. 2011. 112 с.
9. Семенов Т.А., Ярош Л.В., Баженков А.И. и др. Эпидемиологическая оценка распространенности «скрытых» форм и HBsAg-мутантов вируса гепатита В у гематологических больных // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. № 6 (67). С. 9–14.
10. Abu-El-Makarem M., Abd-Elbamid M., Abdaleem A. et al. Prevalence of Occult hepatitis B virus infection in hemodialysis patients from Egypt: with or without hepatitis C virus infection // Hepat. Mon. 2011. Vol. 12 (4). P. 253–258.
11. Aghakbani A., Banifazl M., Kalantar E. et al. Occult hepatitis B virus infection in hemodialysis patients with isolated hepatitis B core antibody: a multicenter study // Ther. Apher. Dial. 2010. Vol. 14 (3). P. 349–353.
12. Alasbek W., McIntyre C. Hepatitis B and C infection in haemodialysis patients in Libya: prevalence, incidence and risk factors // BMC Infectious Diseases. 2012. Vol. 12. P. 2334–2365.
13. Carman WF. The clinical significance of surface antigen variants of hepatitis B virus // J. Viral. Hepatitis. 1997. Vol. 4. P. 11–20.
14. Carman WF., Zanetti AR., Karayiamis P. et al. Vaccine – induced escape mutant of hepatitis B virus // Lancet. 1990. Vol. 336. P. 325–329.
15. Chong-Jin O., Wei Ning C., Shiuan K., Gek Keow L. Identification of hepatitis B surface antigen variants with alterations outside the «a» determinant in immunized Singapore infants // J. Infect. Dis. 1999. 179 (1). P. 259–263.
16. Hollinger F. Hepatitis B virus infection and transfusion medicine: science and the occult // Transfusion. 2008. Vol. 48. P. 1001–1026.
17. Jain P., Nijbawan S. Occult hepatitis C virus infection is more common than hepatitis B infection in maintenance hemodialysis patients // World J. Gastroenterol. WJG. 2008. Vol. 14 (14). P. 2288.
18. Launay O., Masurel J., Servant-Delmas A. et al. High level of serum hepatitis B virus DNA in patients with anti-HBc alone role of HBsAg mutants // J. Viral. Hepat. 2011. Vol. 18 (10). P. 721–725.
19. Mina P., Georgiadou S., Rizos C. et al. Prevalence of occult hepatitis B virus infection in haemodialysis patients from central Greece // World J. Gastroenterol. 2010. Vol. 16 (2). P. 225–231.
20. Motta J., Mello F., Lago B. et al. Occult hepatitis B virus infection and lamivudine resistant mutations in isolates from renal patients undergoing hemodialysis // J. Gastroenterol. Hepatol. 2010. Vol. 25 (1). P. 101–116.
21. Sav T., Gursoy S., Torun E. et al. Occult HBV infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients // Ren. Fail. 2010. Vol. 32 (1). P. 74–77.
22. Stefano M., Volpe A., Stallone G. et al. Occult HBV infection in hemodialysis setting is marked by presence of isolated antibodies to HBcAg and HCV // J. Nephrol. 2009. Vol. 22 (3). P. 381–386.
23. Torbenson M., Thomas D. Occult hepatitis B // Lancet Infect. Dis. 2002. Vol. 2. P. 479–486.
24. Zerbin A., Pilli M., Boni C. et al. The characteristics of the cell-mediated immune response identify different profiles of occult hepatitis B virus infection // Gastroenterol. 2008. Vol. 134. P. 1470–1481.

Дата получения статьи: 30.07.13
Дата принятия к печати: 27.10.13