

**Задание: Напишите план на статью с  
ключевыми словами на русский язык**

**Пилотное исследование по выявлению больных гепатитом «С»  
путем скрининга**

*Аннотация:* Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно во всем мире около 1 миллиона человек умирают от гепатита. Осознавая важность этих заболеваний, ВОЗ объявила ликвидацию вирусных гепатитов во всем мире к 2030 году приоритетной глобальной целью.

В статье анализируются данные проведенного нами скринингового исследования, которое показало, что около 1,62% обследованных лиц являются носителями вируса гепатита С, даже не подозревая об этом. Эпидемиологическая картина показывает более высокие показатели распространенности, чем те, которые объявлены Министерством здравоохранения Республики Болгарии.

Более углубленные исследования за счет увеличения числа вовлеченных лиц смогли бы помочь в прояснении реальной картины заболеваемости и, следовательно, в планировании адекватных мер по борьбе с этим заболеванием в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

*Ключевые слова: вирусный гепатит; медицинский осмотр; хронические заболевания печени*

## **1. Краткая общая информация о вирусе гепатита С**

Вирус гепатита С (HCV) является основной причиной хронического заболевания печени, часто прогрессирующего до цирроза и с повышенным риском развития гепатоцеллюлярного карцинома. Вирус гепатита С представляет собой небольшой одноцепочечный РНК-вирус с липидным покрытием и положительной полярностью. Он является представителем рода *Hepacivirus* семейства *Flaviviridae*. [2, 3] Существует семь основных генотипов вируса гепатита С. В США генотип 1 является причиной 70% случаев заболевания, генотип 2 - 20%, а каждый из других генотипов вызывает по 1%. Генотип 1 также наиболее распространен в Южной Америке и Европе. [1]

Геном состоит из 9500 нуклеотидов и кодирует один полипротеин, состоящий из около 3000 аминокислот. Полипротеин перерабатывается клеткой-хозяином и вирусными протеазами в три основных структурных белка и шесть неструктурных белков, необходимых для репликации вируса. Структурные белки HCV включают коровый белок и трансмембранные гликопротеины E1 и E2. Антигенами с самой высокой иммуногенностью являются коровый белок и белки S4B, NS3 и NS5A. Было идентифицировано шесть основных генотипов HCV, которые связаны с различной реакцией пациентов на лечение альфа-интерфероном. [4]

Современные прямые противовирусные препараты (DAA) становятся все более широко используемыми, поскольку они гораздо более эффективны, безопаснее и лучше переносятся, чем предшествующие их препараты.

Был проведен скрининг на гепатит С, при котором пациентов обследовали путем кассетного anti-HCV теста для *in vitro* диагностики. Все положительные пробы были дополнительно подтверждены с помощью HCV RNA PCR в реальном времени.

## 2. Принцип кассетного anti-HCV теста

Иммунохроматографические мембранные тесты могут быть выполнены за несколько минут, а их результаты визуализируются. Это делает кассетный анализ на антитела к HCV подходящим методом первичной диагностики.

Неконкурентный принцип иммунохроматографии (так называемый сэндвич-тип) применяется для качественного анализа высокомолекулярных аналитов и множественных антигенных детерминант. Позитивность теста визуализируется появлением цветной линии, какой бы бледной она ни была. Отсутствие цветной линии означает отрицательный результат.

Используемый нами тест чувствителен на 100% и для выявления антител против антигенов HCV в образце использует комбинацию моноклональных антител и рекомбинантных антигенов (рис. 1).

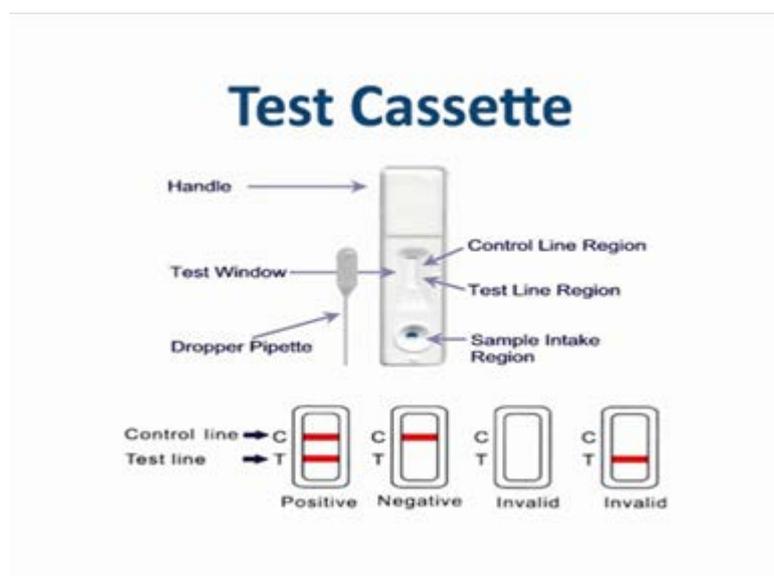


Рис. 1. Тестовый картридж для проведения anti-HCV *in vitro* диагностики

Рекомбинантные антигены корового белка и неструктурных генов NS4B, NS3 и NS5A были иммобилизованы в области Т-теста, а моноклональные антитела anti-HCV были иммобилизованы на нитроцеллюлозной мембране в контрольной зоне С. Рекомбинантные HCV антигены были конъюгированы с коллоидным золотом и высушены на конъюгатной подложке (рис. 2).

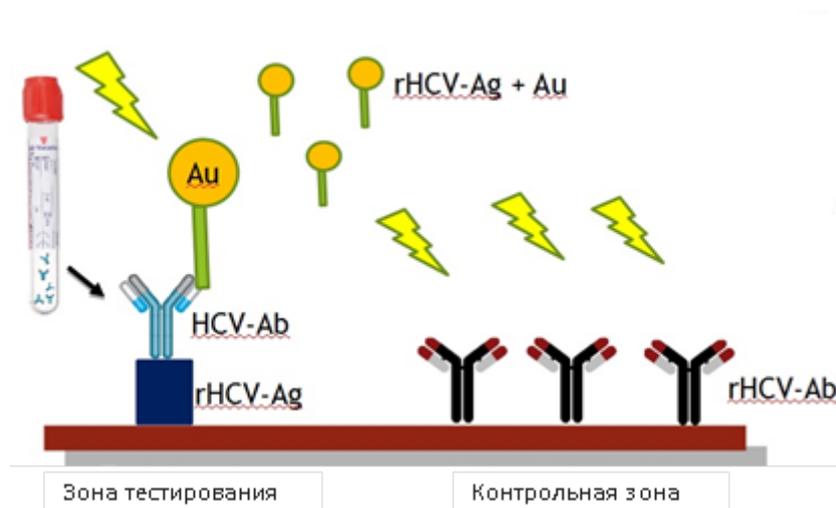


Рис. 2. Принцип кассетного теста для выявления антител против вируса гепатита С.

Проба вводится из углубления для дозирования пробы. Если в пробе присутствуют анти-HCV, они связываются с мобильными рекомбинантными антигенами HCV, конъюгированными с частицами золота. Вместе они перемещаются в зону Т-теста.

Комплекс анти-HCV + рекомбинантных антигенов ВГС, в свою очередь, связывается с иммобилизованными рекомбинантными антигенами ВГС в Т-зоне. В результате накопления частиц коллоидного золота (цветная испытательная линия) в области Т-теста появляется видимая цветная линия. Это и есть положительный результат теста.

Если в образце нет анти-HCV, он диффундирует в область Т-теста вместе с несвязанными рекомбинантными антигенами HCV, конъюгированными с частицами золота. Фиксированные рекомбинантные антигены HCV не могут связываться со свободными

рекомбинантными антигенами HCV, конъюгированными с частицами золота. В результате в зоне «Т» не может быть сформирована цветная тестовая линия. Это иллюстрирует отрицательный результат теста.

Несмотря на присутствие анти-HCV в образце, мобильные рекомбинантные антигены HCV, конъюгированные с частицами золота, связываются с иммобилизованными моноклональными антителами анти-HCV в контрольной зоне «С». Таким образом, в контрольной зоне «С» образуется цветная контрольная линия, которая является свидетельством достоверности теста.

В любом случае в зоне «С» должна появиться цветовая тестовая линия. Если она отсутствует, результат теста считается недействительным.

Если в зоне «Т» появляется только одна цветная линия, тест необходимо выполнить снова. Отсутствие линии в зоне «С» может быть результатом недостаточного количества образца или неправильного метода дозирования.

### **3. Принцип HCV RNA PCR в реальном времени.**

Количественное измерение РНК HCV применяется для определения степени эффективности противовирусной реакции на монотерапию интерфероном, комбинированную терапию интерфероном и рибавирином, а также комбинированную терапию пегинтерфероном и рибавирином. До начала противовирусной терапии, во время проведения терапии и после ее завершения обязательно контролируется количество РНК HCV. Количество РНК HCV было измерено в плазме с помощью технологии PCR в реальном времени в сочетании с гомогенным детектированием флуоресценции в реальном времени. Благодаря этому методу можно выделить генотипы 1, 2, 3, 4, 5 и 6. Принцип метода стандартизирован в соответствии с NIBSC С 96/798

(Second WHO International Standard for Hepatitis C Virus RNA).  
Результаты представлены в МЕ/мл (международные единицы/мл).

#### **4. Результаты скрининга**

Общее число протестированных пациентов составило 1171. У 19 из них был зарегистрирован положительный результат на кассетный тест для выявления антител против вируса гепатита (10 мужчин и 9 женщин). (Таблица 1).

*Таблица 1*

#### **Сводка результатов, полученных при исследованиях путем кассетного теста**

Общее число пациентов с положительным результатом	19
Мужчины	10
Женщины	9

Все пациенты, у которых были обнаружены антитела к ВГС, были дополнительно протестированы с помощью HCV RNA PCR в реальном времени.

#### **Заключение**

Медицинские и экономические убытки при заболеваниях гепатитом значительны не только для отдельного человека, но и для всего общества в целом. С финансовой точки зрения, они (в зависимости от тяжести заболевания) включают в себя стоимость курса противовирусного лечения и, в более серьезных случаях, стоимость дорогостоящей трансплантации печени.

В результате рандомизированного исследования было установлено, что около 1,62% обследованных являются носителями вируса гепатита С, даже не подозревая об этом. Эпидемиологическая картина показывает более высокие показатели распространенности, чем

те, которые объявлены Министерством здравоохранения Республики Болгарии.

Более углубленные исследования за счет увеличения числа вовлеченных лиц смогли бы помочь в прояснении реальной картины заболеваемости и, следовательно, в планировании адекватных мер по борьбе с этим заболеванием в соответствии с рекомендациями ВОЗ по ликвидации болезни к 2030 году. [5]

Революционные открытия ученых в течение последних лет делают возможным полное излечение от гепатита С, при этом за очень краткий срок - обычно примерно 8 недель. Проблема лишь в том, что, из-за длительного бессимптомного течения заболевания, и, следовательно, отсутствия потребности в медицинской помощи, пациенты обращаются к врачу, уже находясь на очень поздней стадии заболевания.

Именно по этой причине, в рамках выполнения рекомендаций ВОЗ по ликвидации гепатита, единственным способом остается введение широкомасштабной программы скрининга среди населения для выявления пациентов и своевременного их лечения.