

СЛУШАЙ ИЗВЕСТИЯ

4
—
2003

HGV- ИНФЕКЦИЯ

В.П. СТЕЛЬМАХОВСКАЯ

*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
кафедра инфекционных болезней,
зав. кафедрой академик АМН Ж.И. Возианова*

ключевые слова:

*гепатиты, гепатотропные вирусы,
гепатит G*

В последнее десятилетие было открыто несколько новых вирусов, как предполагалось, возбудителей вирусных гепатитов. Однако до настоящего времени проводятся исследования по изучению их истинной роли в патологии печени. Одним из таких вирусов является вирус HGV (Hepatitis G virus), он же GBV-C (GB virus C).

Вирус HGV был открыт при поиске возбудителей не А- и Е-гепатитов. Различные изоляты вируса выделены при исследовании крови больных острыми и хроническими гепатитами. По своей биологической структуре вирус HGV является близким к возбудителю вирусного гепатита С настолько, что вначале существовало предположение о том, что это изоляты одного и того же вируса. Однако дальнейшие исследования показали, что HCV и HGV — самостоятельные вирусы. Все это позволило первоначально предположить, что вирус HGV гепатотропный и является возбудителем вирусного гепатита G [32, 35].

Вирус HGV распространен во всем мире. Частота выявления маркеров вируса варьирует в различных географических регионах. Более высокая распространенность HGV наблюдается среди жителей местности, эндемичной по вирусному гепатиту С [36].

Основной путь передачи инфекции парентеральный, но возможны половой и вертикальный [39]. Документированы случаи развития острого посттрансфузионного гепатита, при котором определялась только РНК-HGV [18]. Однако у значительного процента здоровых лиц с РНК HGV-патология печени не выявляется [28, 47]. При исследовании доноров с повышенным уровнем АлАт и нормальным частота выявления РНК-HGV существенно не отличалась. В то же время имеются данные, что среди доноров с повышенной АлАт распространенность РНК-HGV выше (3,8%), чем среди доноров с нормальной АлАт (0,8%) [42].

Проводились многочисленные исследования по изучению тканевого тропизма вируса HGV. Репликация вируса в цитоплазме гепатоцитов подтверждена при помощи метода *in situ* гибридизации у доноров крови [50]. Однако отсутствие при этом клинических, биохимических данных, свидетельствующих о патологии печени, послужило основанием предположить, что вирус не является патогенным. Исследование уровня РНК-HGV в сыворотке крови и в гепатоцитах при помощи ПЦР показало, что результаты практически не отличались, либо титр РНК в сыворотке был значительно выше [31]. Авторы этих и ряда других исследований утверждают, что вирус не обладает первичной гепатотропностью и репликация в печени происходит лишь при определенных условиях [16, 49]. Приводятся данные в пользу того,

что HGV — лимфотропный вирус [17]. Высказывается также мнение о существовании различных HGV-вариантов с различным тканевым тропизмом [19, 45].

В литературе описаны случаи острого вирусного гепатита G [49]. Однако, количество их довольно ограничено. Возможно, это объясняется тем, что HGV в виде моноинфекции встречается редко. Значительно чаще РНК-HGV выявляется в сочетании с маркерами вирусных гепатитов В и С. Кроме того, это может быть связано со сложностями лабораторной диагностики HGV. Для специфической диагностики HGV-инфекции используется определение РНК-вируса методом ПЦР. Определение анти-Е2 в сыворотке крови, как правило, связывают с освобождением от вируса [18]. Однако, часто наблюдается перемежающаяся вирусемия, особенно у лиц с HGV-моноинфекцией. При этом отмечают исчезновение вирусемии без последующей сероконверсии. Это, во-первых, часто требует многократных исследований для обнаружения РНК-вируса. Во-вторых, считают, что частым исчезновением обоих маркеров можно объяснить некоторые противоречивые наблюдения по распространенности вирусного гепатита G, особенно в случаях, когда не проводились динамические наблюдения [21].

Данные о распространении РНК-HGV среди больных острым вирусным гепатитом ни А- ни Е варьируют в широких пределах. В отдельных случаях это совпадает с частотой обнаружения РНК- HGV у доноров крови и определяется на уровне 3,1 — 4%, в связи с чем высказывается предположение об отсутствии существенной роли HGV- инфекции в этиологии острого ни А -ни Е-гепатита [3, 20]. С учетом данных об отсутствии первичной гепатотропности вируса и низкой частоты выявления РНК-HGV при острых ни А- ни С-гепатитах высказывается также предположение, что HGV может вызывать развитие гепатита лишь при определенных условиях, как, например, цитомегаловирусы [3]. По данным других авторов, частота выявления РНК вируса у больных острым ни А- ни Е-гепатитом достигает до 30,6% [14].

Ряд ученых считает, что клинические проявления острого гепатита G существенно не отличаются от других острых вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи, особенно от HCV [3, 42]. Чаше наблюдаются безжелтушные, легкие формы. В то же время, степень повышения АлАт при остром гепатите G несколько меньше, чем при ВГС [47]. Может также наблюдаться две волны повышения активности АлАт [3].

Отсутствует корреляция между концентрацией вируса в крови и уровнем АлАт. При высоком уровне вирусемии наблюдается умеренно выраженное повышение уровня АлАт. Затем происходит быстрое снижение уровня АлАт, хотя концентрация РНК-HGV остается высокой или даже нарастает [47]. В связи с этим высказывается предположение о том, что, возможно, у больных острым гепатитом другой этиологии имеет место хроническая HGV-инфекция и острый гепатит этиологически не связан с вирусом HGV [4].

Однако, наряду с субклиническими и легкими формами, описаны случаи тяжелого и очень тяжелого течения вирусного гепатита G [52].

Существуют противоречивые данные о возможной патогенной роли вируса гепатита G у больных с фульминантным гепатитом. Ряд авторов указывают, что частота выявления РНК-HGV среди таких больных составляет от 8,3 до 26,6% [8, 29; 44]. Однако, не подтверждается предположение о возможной связи мутаций в пределах неструктурного NS3 региона GBV-C/HGV с фульминантным гепатитом. Мутации, предварительно связанные с развитием фульминантного гепатита, определяются у 14% больных хронической HGV-моноинфекцией и сочетанной HCV- и HGV-инфекцией [43]. В значительной части случаев фульминантных гепатитов наряду с РНК-HGV обнаруживаются маркеры HCV и HBV [30].

Отсутствуют убедительные данные о наличии РНК-HGV до развития острой печеночной недостаточности. Установлена достоверная связь использования для лечения препаратов крови с присутствием сывороточной РНК-HGV у больных фульминантным гепатитом, т.е. нельзя исключить, что определение РНК-HGV в сыворотке крови таких больных связано с применением препаратов крови в ком-

плексном лечении фульминантного гепатита [51]. Все это не позволяет однозначно ответить на вопрос об этиологической роли вируса HGV в развитии фульминантного гепатита.

При HGV-инфекции возможно самопроизвольное освобождение организма от вируса. Однако, известно также, что РНК-HGV может длительно определяться в организме человека. Документировано выделение вируса из сыворотки крови в течение 8,5-13 лет [3, 28, 47]. Но наблюдается ли персистенция вируса без развития патологического процесса в печени или вирус при этом является причиной развития хронической патологии печени, пока не доказано. Ряд авторов утверждают, что острый гепатит G может переходить в хронический, но реже, чем при HCV [49]. По другим данным хронизация отсутствует, хотя вирус способен к длительной персистенции [3, 37, 48]. Высказывается также сомнение по поводу патогенной роли HGV-инфекции в связи с тем, что после перенесенного острого вирусного гепатита длительно сохраняется HGV-виремия даже при клиническом выздоровлении и нормализации биохимических показателей [8].

По данным разных авторов HGV-инфекция широко распространена среди больных хроническим гепатитом. Частота обнаружения РНК-HGV в сыворотке крови больных хроническим гепатитом составляет до 9,3% [27, 40], что значительно выше по сравнению с донорами крови. Это дает в свою очередь возможность предполагать, что HGV является одним из этиологических агентов хронического гепатита. Хронический гепатит, при котором выявляются маркеры HGV, чаще характеризуется умеренной активностью патологического процесса [49]. Выраженные изменения при гистологическом исследовании (выраженный фиброз, цирроз) чаще встречаются у больных хроническим гепатитом С по сравнению с больными хроническим гепатитом, у которых определяется РНК-HGV [5].

Не существует единой точки зрения и на роль HGV в развитии гепатоцеллюлярной карциномы. Как свидетельство того, что HGV-инфекция не является причиной развития гепатоцеллюлярной карциномы, приводятся данные об отсутствии РНК-HGV в тканях печени больных с гепатоцеллюлярной карциномой, перенесших трансплантацию печени в связи с данным заболеванием [2]. В других исследованиях РНК-HGV определялась значительно чаще у больных с гепатоцеллюлярной карциномой по сравнению с контрольной группой (в 8,3 и 2,0% соответственно). Риск развития гепатоцеллюлярной карциномы среди HGV-инфицированных не зависел от наличия HBV и HCV. Это дало основание утверждать, что хроническая инфекция HGV может играть роль в развитии гепатоцеллюлярной карциномы [7, 38].

В последнее время обсуждается возможная роль HGV в развитии аутоиммунных нарушений. Проводимые в этом направлении исследования не дали бесспорных доказательств того, что HGV имеет значение в развитии аутоиммунного гепатита. Согласно данным ряда авторов, ни один из больных с аутоиммунным гепатитом не имел РНК-HGV. 15% больных имели только анти-E2, что существенно выше, чем среди доноров-добровольцев (2%). Однако, клиническая характеристика больных с аутоиммунным гепатитом без маркеров HGV и с анти-E2 практически не отличалась [22].

РНК-HGV значительно чаще выявляется в сочетании с маркерами вирусных гепатитов В и С [1, 20]. HGV-инфекция обнаруживается среди больных острым вирусным гепатитом В и С в 19,0 и 48,3% наблюдений соответственно [3, 20]. Полагают, что вирус HGV может выполнять роль вируса-помощника при сочетанной HCV- и HGV-инфекции. При этом клиническое течение гепатита существенно не отличается от HCV-моноинфекции, но может наблюдаться более высокий уровень аланинаминотрансферазы, чаще наступает хронизация [47]. При сочетанном развитии HCV или HBV и HGV-инфекции могут возникать фульминантные формы [30]. В то же время ряд авторов считает, что сочетанная инфекция с HBV и HCV не влияет на клинические проявления, тяжесть течения острого гепатита, частоту развития хронического гепатита В и С [1, 3, 20].

Данные разных авторов о распространенности HGV-инфекции при хронических гепатитах В и С свидетельствуют о достоверно более частом выявлении вируса у таких больных по сравнению со здоровыми донорами. РНК-HGV определяется у 9,7% больных хроническим гепатитом В и 17,9% больных хроническим гепатитом С [24, 41]. Однако, до настоящего времени нет единой точки зрения на роль HGV при этой патологии и влияние инфекции на чувствительность HBV и HCV к интерферонотерапии. Высказывается предположение, что частое выявление HGV при HBV и HCV-инфекции является доказательством его роли как вируса-спутника [34].

Согласно данным ряда авторов ни существующая, ни перенесенная HGV-инфекция не оказывали влияния на клинические характеристики больных хроническим гепатитом С [23]. При сочетании HCV/ HGV-инфекции не наблюдались существенные отличия биохимических показателей по сравнению с больными с хронической HCV-инфекцией [10, 12, 46]. Не были найдены отличия и при гистологических исследованиях ткани печени у таких больных, в т.ч. по индексу гистологической активности [10, 12]. Сочетанная HCV /HGV-инфекция не влияла на уровень РНК-HCV в сыворотке крови [9, 11, 12, 23].

Таким образом, существует точка зрения, согласно которой HGV-инфекция оказывает незначительное влияние или не влияет на тяжесть поражения печени у больных с хронической HCV-инфекцией. Следовательно, HGV не может быть вирусом гепатита [10] и не является патогенным для человека [33].

В то же время, в литературе имеются данные о том, что HGV-инфекция способствует более активному прогрессированию гистологических изменений в печени. У больных с хроническим гепатитом С, в сыворотке крови которых определяется РНК-HGV, при гистологических исследованиях ткани печени наблюдались более выраженные повреждения желчных протоков [11, 26], перивенулярный фиброз, перипортальный фиброз и нерегулярная регенерация гепатоцитов по сравнению с HGV-РНК – отрицательными больными [26]. Отмечается более высокая распространенность повреждения желчных протоков у больных хроническим гепатитом С с HGV-виремией по сравнению с больными без HGV-виремии [11, 24]. Клиническое значение более выраженного повреждения желчных протоков у таких больных еще не изучено.

Изучение распределения генотипов HCV не выявило существенных различий между больными с сочетанной HCV /HGV-инфекцией и больными без HGV-инфекции [9, 11, 15]. Присутствие аутоантител и криоглобулинемия также существенно не отличались у больных из указанных групп [11].

HGV-инфекция не оказывала существенного влияния на хроническую HBV-инфекцию [13].

Изучение лечения HGV-инфекции проводится в направлении возможности использования препаратов интерферона для элиминации вируса и оценки ее влияния на ответ HCV и HBV на интерферонотерапию. Большинство авторов считают, что HGV чувствителен к интерферону [12, 28]. Среди больных с HGV-инфекцией (сочетанной с HCV) анти-E2 сероконверсия существенно чаще наблюдалась на фоне лечения интерфероном по сравнению с теми, кто не получал такого лечения (20,7 и 4,8% соответственно) [23]. Под влиянием интерферона происходило снижение уровня РНК-HGV ниже предела обнаружения ПЦР у всех больных, но после прекращения интерферонотерапии уровень РНК-HGV возвращался к исходному у значительной части больных. При этом в геноме HGV наблюдались мутации, что, возможно, объясняет определенную устойчивость вируса к интерферонотерапии у части больных [25]. Некоторые авторы указывают, что нуклеотидные последовательности HGV не изменялись в результате интерферонотерапии больных с HCV/ HGV сочетанной инфекцией [6].

По мнению ряда авторов, HGV-инфекция не влияет на ответ HCV при интерферонотерапии [12, 23]. Интерферон имеет аналогичную эффективность в группе больных HCV, инфицированных HGV или без него. Ответы двух вирусов на интерферонотерапию независимы друг от друга [9]. Уровень АлАт у таких больных воз-

вращается к норме только в том случае, когда РНК-НСV не определяется в сыворотке независимо от присутствия РНК-НСV [6, 9, 12]. При анализе этих наблюдений в сопоставлении с теми, в которых указывается, что частота выявления РНК-НСV у доноров крови с повышением АЛАт и без него не отличается, высказывается предположение, что НСV-инфекция вызывает умеренное повреждение печени или вообще не влияет на функциональные показатели печени [6].

Таким образом, в последние годы большое внимание уделяется новому вирусу НСV и вызываемой им НСV-инфекции. Остаются пока недостаточно исследованными клинично-лабораторные аспекты инфекции. Отсутствует единое понимание места и роли НСV-инфекции в патологии человека. Существует несколько точек зрения:

- вирус является возбудителем острого вирусного гепатита G, возможна длительная бессимптомная персистенция после перенесенного заболевания;
- вирус является возбудителем острого и хронического гепатита G;
- вирус не обладает первичной гепатотропностью и вызывает патологию печени только при определенных условиях;
- вирус не является патогенным для человека, а вирусом-спутником еще не открытого вируса гепатита;
- вирус не является патогенным для человека (не вызывает патологию печени).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние вируса гепатита G на течение острого гепатита B и C / Хлопова И.Н., Быченко Д.В., Самохвалов Е.И., Козлова А.В., Чешик С.Г., Малышев Н.А., Львов Д.К. // Вопросы вирусологии. — 1999. — № 44(6). — С. 265 -8.
2. Absence of hepatitis G virus within liver tissue of patients undergoing liver transplantation for cryptogenic cirrhosis/ Schiano T.D., Fiel M.I., Abe K., Thung S.N., Bodenheimer H.C. // Transplantation. — 1999. — V. 67(8). — P. 1193 -7.
3. Acute non -A -E hepatitis in the United States and the role of hepatitis G virus infection / Alter M.J., Gallagher M., Morris T.T., Moyer L.A., Meeks E.L., Krawczynski K., Kim J.P., Margolis H.S. // N.Engl. J. Med. — 1997. — V. 336(11). — P. 741 -6.
4. Alter H.J. The cloning and clinical implications of HGV and HGBV -C // N.Engl. J. Med. — 1996. — V. 334(23). — P. 1536 -7.
5. Are hepatitis G virus and TT virus involved in cryptogenic chronic liver disease? / Di S.R., Ferraro D., Bonura C., Lo P. G., Lacono O., Di M.V., Craxi A. // Dig. Liver Dis. — 2002. — V. 34(1). — P. 53 -8.
6. Biochemical and virological response to interferon therapy in patients with chronic hepatitis C, co-infected with hepatitis G virus / Shibahara N., Moriyama M., Abe K., Tanaka N., Arakawa Y. // J. Viral Hepat. — 2000. — V. 7(1). — P. 43 -50.
7. Chronic infection with hepatitis G virus in relation to hepatocellular carcinoma among non-Asians in Los Angeles County, California / Yuan J.M., Govindarajan S., Ross R.K., Yu M.C. // Cancer. — 1999. — V. 86(6). — P. 936 -43.
8. Clinical implications of hepatitis G virus (HGV) infection in patients of acute viral hepatitis & fulminant hepatic failure/ Kapoor S, Gupta RK, Das BC, Kar P. // Indian. J. Med. Res. — 2000. — V. 112. — P. 121 -7.
9. Clinical course of chronic hepatitis C virus infection is not influenced by concurrent hepatitis G virus infection / Hayashi J., Ueno K., Kawakami Y., Kishihara Y., Ariyama I., Furusyo N., Sawayama Y., Etoh Y., Kashiwagi I. // Dig. Dis. Sci. — 1999. — V. 44(3). — P. 618 -23.
10. Clinical, virological and histological implications of GB virus —C/hepatitis G virus infection in patients with chronic hepatitis C virus infection: a multicentre study based on 671 patients/ Slimane S.B., Albrecht J.K., Fang J.W., Goodman Z., Mizokami M., Qian K., Lau J.Y. // J. Viral. Hepat. — 2000. — V. 7(1). — P. 51 -5.
11. Clinical, virological, immunological, and pathological significance of GB virus C/ hepatitis G infection in patients with chronic hepatitis C/ Chu C., Hwang S., Luo J., Wang Y., Lu R., Lai C., Tsay S., Li C., Wu J., Chang F., Lee S. // Hepatol. Res. — 2001. — V. 19(3). — P. 225 -36.
12. Coinfection with hepatitis G virus in chronic hepatitis C. Response to treatment with interferon alpha / Quintero D., Salmeron J., Palacios A., Munoz de Rueda P., Torres C., Rodriguez L., Caballero T., Ruiz Extremera A. // Med. Clin. (Barc). — 2000. — V. 114(19). — P. 735 -6.

13. Coinfections with hepatitis C and/or C virus in hepatitis B-related chronic liver disease / Pramoolsinsap C., Sirikulchayanonta V., Busakorn W., Poovorawan Y., Hirsch P., Theamboonlers A., Lerdverasirikul V. // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*. — 1999. — V. 30(4). — P. 741 -9.
14. Detection of hepatitis G virus RNA in patients with acute non-A-E hepatitis / Frider B., Sookoian S., Castano G., Gonzalez J., Flichman D., Viudez P., Dawson G.J., Schlauder G.G., Mushahwar I.K. // *J. Viral Hepat.* — 1998. — V. 5(3). — P. 161 -4.
15. Distribution of hepatitis C genotype and co-infection rate with hepatitis G in Saudi Arabia/ Al-Knawy B., Okamoto H., Ahmed El-Mekki A., Elbagir Khalafalla M., Al Wabel A., Qazi F., Khan A., Shatoor A. // *Hepatol. Res.* — 2002. — V. 24(2). — P. 95.
16. Dynamics of GB virus C viremia early after orthotopic liver transplantation indicates extra-hepatic tissues as the predominant site of GB virus C replication / Berg T., Müll P., Platz K.P., Hüml M., Bechstein W.-O., Wiedenmann B., Neuhaus P., Schreier E. // *Hepatology*. — 1999. — V. 29(1). — P. 245 -59.
17. Evidence that the GBV-C/hepatitis G virus is primarily a lymphotropic virus / Tucker T.J., Smuts H.E., Eedes C., Knobel G.D., Eickhaus P., Robson S.C., Kirsch R.E. // *J. Med. Virol.* — 2000. — V. 61(1). — P. 52 —8.
18. Evolution of hepatitis G virus infection and antibody response to envelope protein in patients with transfusion —associated non-A, non-B hepatitis / Tanaka E., Kiyosawa K., Shimoda K., Hino K., Tacke M., Schmolke S., Engel A. M., Hess G. // *J. Viral Hepat.* — 1998. — V. 5(3). — P. 153.
19. Existence of distinct GB virus —C/Hepatitis G virus variants with different tropism / Fogeda M., Lopez —Alcorocho J.M., Bartolome J., Arocena C., Angeles M., Carreno V. // *J. Virol.* — 2000. — V. 74. — P. 7936 -42.
20. GBV-C/ hepatitis G virus in acute non A-E hepatitis and in acute hepatitis of defined aetiology in Italy/ Romano L., Fabris P., Tanzi E., Tositti G., Mazzotta F., Zanetti A.R. // *J. Med. Virol.* — 2000. — V. 61(1). — P. 59 -64.
21. GBV-C/HGV, a new virus as one possible cause of hepatitis of unknown etiology/ Konig J., Summerova M., Kaslikova J., Svejda J., Strakle V., Gregora E., Nemecek V., Prochazka B., Rozprimova L., Rockova R. // *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* — 2001. — V. 50(3). — P. 103 -10.
22. GB virus C and TT virus infections in Japanese patients with autoimmune hepatitis/ Nishiguchi S., Enomoto M., Shiomi S., Obata N., Tanaka M., Fukuda K., Tamori A., Habu D., Takeda T., Tanaka T., Yano Y., Otani S. // *J. Med. Virol.* — 2002. — V. 66(2). — P. 258 -62.
23. GB virus C/hepatitis G virus infection in chronic hepatitis C patients with and without interferon-alpha therapy/ Yu M.L., Chuang W.L., Dai C.Y., Chen S.C., Lin Z.Y., Hsieh M.Y., Tsai J.F., Wang L.Y., Chang W.Y. // *Antiviral Res.* — 2001. — V. 52(3). — P. 241 -9.
24. GB virus C/hepatitis G virus infection in patients investigated for chronic liver disease and in the general population in southern Sweden / Bjorkman P., Widell A., Veress B., Verbaan H., Hoffmann G., Elmstahl S., Lindgren S. // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2001. — V. 33(8). — P. 611 -7.
25. Genetic evolution of GB virus C/hepatitis G virus (GBV —C/HGV) under interferon pressure/ Gimenez —Barcons M., Sanchez —Fueyo A., Ampurdanes S., Puig —Basagoiti F., Guilera M., Ibanez A., Clotet B., Martinez M.A., Rodes J., Saiz J.C., Sanchez —Tapias J.M. // *Antiviral Res.* — 2000. — V. 46(2). — P. 157 -70.
26. Hepatitis G virus coinfection influences the liver histology of patients with chronic hepatitis C / Moriyama M., Matsumura H., Shimizu T., Shioda A., Kaneko M., Saito H., Miyazawa K., Tanaka N., Sugitani M., Komiyama K., Arakawa Y. // *Liver*. — 2000. — V. 20(5). — P. 397 -404.
27. Hepatitis G virus genotypes in a tertiary care centre in southern India/ Abraham P., Hallett R., Radhakrishnan S., Raghuraman S., Sridharan G., Teo C.G. // *J. Clin. Virol.* — 2002. — V. 25(2). — P. 187 -92.
28. Hepatitis G virus infection: clinical characteristics and response to interferon / Karayiannis P., Hadziyannis S.J., Kim J., Pickering J.M., Piatak M., Hess G., Yun A., Mc.Garvey M.J., Wages J., Thomas H.C. // *J. Viral Hepat.* — 1997. — V. 4(1). — P. 37 -44.
29. Hepatitis G virus infection in acute fulminant hepatitis: prevalence of HGV infection and sequence analysis of a specific viral strain/ Sheng L., Soumillion A., Beckers N., Wu C.G., Verslype C., Nevens F., Pirenne J., Aerts R., Kosala H., Fevery J., Yap S.H. // *J. Viral. Hepat.* — 1998. — V. 5(5). — P. 301 -6.
30. Hepatitis G virus infection in fulminant hepatic failure/ Saiz J.C., Sans M., Mas A., Olmedo E., Forns X., Lopez —Labrador F.X., Restrepo J.C., Costa J., Salmeron J.M., Guilera M., Ampurdanes S., Sanchez —Tapias J.M., Jimenez de Anta M.T., Rodes J. // *Gut*. — 1997. — V. 41(5) — P. 696 -9.
31. Is hepatitis G/GB virus —C virus hepatotropic? Detection of hepatitis G/GB virus —C viral RNA in liver and serum / Fan X., Xu Y., Solomon H., Ramrakhiani S., Neuschwander —Tetri B.A., Di Bisceglie A.M. // *J. Med. Virol.* — 1999. — V. 58(2). — P. 160 -4.

32. Isolation of novel virus —like sequences associated with human hepatitis/ Simons J.N., Leary T.P., Dawson G.J., Pilot —Matias T.J., Muerhoff A.S., Schlauder G.G., Desai S.M., Mushahwar I.K. // *Nat. Med.* — 1995. — V.1. — P. 564 -9.
33. Liver histology in co-infection of hepatitis C virus (HCV) and hepatitis G virus (HGV)/ Strauss E., da Costa Gayotto L.C., Fay F., Fay O., Fernandes H.S., Fischer Chamone D.de A. // *Rev.Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* — 2002. — V. 44(2). — P. 67 -70.
34. Miyakawa Y., Mayumi M. Hepatitis G virus : a true hepatitis virus or an accidental tourist? // *New Engl. J. Med.* — 1997. — V. 336. — P. 795 -6.
35. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a transfusion —transmissible agent / Linnen J., Wages J., Zhank —Kek Z. —Y., Fry K.E., Krawczynski K.Z., Alter H., Koonin E., Gallagher M., Alter M., Hadziyannis S., Karayiannis P., Fung K., Nakatsuji I., Shih J.W.K., Young L., Piatak M., Hoover C., Fernandez J., Cheng S., Zou J. —C., Morris T., Hyams K.C., Ismay S., Lifson J.D., Hess G., Fong S.K.H., Thomas H., Bradley D., Margolis H., Kim J.P. // *Science.* — 1996. — V. 271. — P. 505 -8.
36. Prevalence of hepatitis G virus (HGV) infection in an endemic area of hepatitis C virus (HCV) infection / Kitano M., Sakaguchi K., Miyashita M., Mouri H., Senoh T., Nishimura M., Ohta T., Fujio K., Shimomura H., Tsuji T. // *Hepatogastroenterology.* — 2000. — V. 47(35). — P. 1340 -2.
37. Prevalence of hepatitis G virus (HGV) infection in patients with chronic liver disease / Savas M.C., Guney C., Kadayifci A., Koruk M., Balkan A., Kubar A. // *New Microbiol.* — 2002. — V. 25(4). — P. 399 -404.
38. Prevalence of hepatitis G virus infection and homology of different viral strains in Southern China / Li G., Ma H. -H., Lau G., Leung Y. -K., Yao C. -L, Chong Y. -T., Tang W. -H., Yao J. -L. // *World J. Gastroenterol.* — 2002. — V. 8(6). — P. 1081 -7.
39. Prevalence of GB virus C (hepatitis G virus) and risk factors for infection in Sao Paulo, Brazil/ Ribeiro -dos -Santos G., Nishiya A.S., Nascimento C.M., Bassit L., Chamone D.F., Focaccia R., Eluf-Neto J., Sabino E.C. // *Eur. J. Clin. Microbiol.Infect. Dis.* — 2002. — V. 21(6). — P. 438 -43.
40. Prevalence of GB virus —C/ hepatitis G virus infection in patients with cryptogenic chronic liver disease and in patients with primary biliary cirrhosis or Wilson's disease / Tagger A., Ribero M.L., Larghi A., Donato F., Zuin M., Chiesa R., Benetti G., Ramella G., Borzio M., Podda M. // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999. — V. 94(2). — P. 484 -8.
41. Prevalence of hepatitis G virus infection in patients with liver diseases in Singapore / Chow W.C., Lee A.S., Seo Y.C., Tan C.K., Ng H.S. // *Singapore Med. J.* — 2002. — V. 43(2). — P. 67 -9.
42. Prevalence studies of GB virus —C infection using reverse transcriptase —polymerase chain reaction / Dawson G.J., Schlauder G.G., Pilot -Matias T.J., Thiele D., Leary T.P., Murphy P., Rosenblatt J.E., Simons J.N., Martinson F.E., Gutierrez R.A., Lentino J.R., Pachucki C., Muerhoff A.S., Widell A., Tegtmeier G., Desai S., Mushahwar I.K. // *J.Med.Virol.* — 1996. — V. 50(1). — P. 97 -103.
43. Prospective follow —up of patients with GBV-C/HGV infection: specific mutational patterns, clinical outcome, and genetic diversity/ Sarrazin C., Ruster B., Lee J.H., Kronenberger B., Roth W.K., Zeuzem S. // *J.Med.Virol.* — 2000. — V. 62(2). — P. 191 -8.
54. Relationship between hepatitis G virus infection and hepatic failure// Xiong L.S., Liang R., Cui S., Zhou J.G., Xing Y. // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* — 2002. — V.10(4). — P. 272 -4.
44. Relationship between hepatitis G virus infection and hepatic failure// Xiong L.S., Liang R., Cui S., Zhou J.G., Xing Y. // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* — 2002. — V.10(4). — P. 272 -4.
45. Shimizu Y.K., Hijikata M., Yoshikura H. GB virus C/hepatitis G virus does not induce expression of p44 antigen in chimpanzee hepatocytes // *Jpn. J. Infect. Dis.* — 2001. — V. 54. — P. 89 -90.
46. The effects of hepatitis G virus infection on clinical features and liver pathologic lesions of chronic hepatitis C / Shang Q.H., Zhang G.S., Yu J.G., Ding M.Q., Zhou X.M., Gan T.F. // *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi.* — 2000. — V.14(3). — P. 250 -2.
47. The incidence of transfusion —associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease / Alter H. J., Nakatsuji Y., Melpolder J., Wages J., Wesley R., Shih J.W., Kim J.P. // *N.Engl. J. Med.* — 1997. — V. 336(11). — P. 747 -54.
48. The prevalence of TT virus and GB virus C/hepatitis G virus infection in individuals with raised liver enzymes but without HBV or HCV infection in Taiwan / Dai C.Y., Yu M.L., Chang W.Y., Tseng C.H., Hou C., Lin Z.Y., Chen S.C., Hsieh M.Y., Wang L.Y., Tsai J.F., Chuang W.L. // *Epidemiol. Infect.* — 2002. — V. 129(2). — P. 307 -13.
49. The significance of hepatitis G virus infection in patients with non-A to C hepatic diseases / Tanaka T., Hess G., Tanaka S., Kohara M. // *Hepatogastroenterology.* — 1999. — V. 46(27). — P. 1870 -3.
50. The GB virus C/ hepatitis G virus replicates in hepatocytes without causing liver disease in healthy blood donors / Halasz R., Sallberg M., Lundholm S. et al. // *J.Infect.Dis.* — 2000. — V.182 (6). — P. 1756 -60.

51. The significance of hepatitis G virus in serum of patients with sporadic fulminant and sub-fulminant hepatitis of unknown etiology / Mucoz S.J., Alter H. J., Nakatsuji Y., Shih J., Rajender K.R., Lennox J., Schiff E.R., Reid A.E., Marrone A., Rothstein K., Manzarbeitia C., Liang T.J.// Blood. — 1999. — V. 94(4). — P. 1460 -4.

52. Virus —like particles in a case of acute hepatitis with human GB virus —C viraemia / Risse F., Dombrowski F., Ruf T. et al.// Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2001. — V.13 (2). — P. 195 -8.

УДК: 616 — 022: 578.89 (048.8)

В.П. Стельмахівська

HGV-інфекція

В огляді літератури наведене сучасне бачення значення HGV-інфекції в патології печінки. Показано, що відсутня єдина точка зору на гепатотропість цього вірусу, значно більше даних на користь того, що цей вірус не є гепатотропним.

UDC: 616 — 022: 578.89 (048.8)

V.P. Stelmakchivska

HGV-infection

In the review of the literature the modern data on value HGV-infections in a pathology of a liver are generalized. It is shown, that there is no uniform point of view on hepatotropism of virus. It is much more than data for the benefit of absence hepatotropism at this virus.