



## ОСТРЫЕ ГЕПАТИТЫ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

*Подымова С. Д.*

ГБОУ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова  
Минздравсоцразвития России

*Подымова Светлана Дмитриевна*

*E-mail: VKSakharov@mephi.ru*

### РЕЗЮМЕ

Вирусы гепатита А, В, С, D, E, G являются наиболее частой причиной острого гепатита, однако существует большое число инфекционных заболеваний с поражением печени и лихорадкой, своевременная диагностика которых очень важна для клиники внутренних болезней.

В обзоре представлены инфекции, являющиеся причиной лихорадки и гепатита, но необязательно сопровождающиеся желтухой. Рассмотрены лептоспироз, желтая лихорадка, при которых поражение печени определяет клинику и прогноз заболевания. В других случаях, например при инфекционном мононуклеозе, цитомегаловирусном и герпетическом гепатите, тифо-паратифозных инфекциях, бруцеллезе, пневмонии, некоторых вирусных заболеваниях, малярии, болезни легионеров, гепатиты не имеют самостоятельного значения, а представляют один из важных синдромов общего заболевания. Описана современная диагностика и лечение этих заболеваний.

**Ключевые слова:** лептоспироз; желтая лихорадка; вирусы герпеса и гепатит; бруцеллез; малярийный гепатит; диагностика; лечение.

### SUMMARY

Hepatitis A, B, C, D, E, G are the most common causes of acute hepatitis, however, there are many infectious diseases affecting liver and with fever, early diagnostics of which is very important for the clinic of internal diseases.

This review presents infections, causing fever and hepatitis, but not necessarily accompanied by jaundice. Leptospirosis, yellow fever have been considered, in which liver damage determines the clinic and the prognosis of the disease. In other cases, such as infectious mononucleosis, cytomegalovirus and herpetic hepatitis, typho-para-typhoid infections, typhoid, pneumonia, some viral diseases, malaria, Legionnaire's disease, hepatitis do not have their independent status and represent one of the important syndromes of a common disease. Modern methods of diagnostics and treatment of these diseases have been described.

**Keywords:** leptospirosis; yellow fever; herpes virus and hepatitis; brucellosis; malaria; hepatitis; diagnostics; treatment.

Начало болезни с продромального периода с лихорадкой, слабостью, анорексией и последующее развитие желтухи традиционно расцениваются как ОВГ. Вирусы гепатита А, В, С, D, E, G являются наиболее частой причиной острого гепатита. Однако кроме ОВГ существует много инфекционных поражений печени, протекающих с нарушением печеночных функциональных тестов и лихорадкой, но необязательно сопровождающихся желтухой.

В этой статье описаны инфекции, являющиеся причиной лихорадки и гепатита. При некоторых инфекционных заболеваниях, таких как лептоспирозы, желтая лихорадка, поражение печени определяет клинику и прогноз заболевания, в других случаях, например при инфекционном мононуклеозе, тифо-паратифозных инфекциях, бруцеллезе, пневмонии, некоторых вирусных заболеваниях, малярии, гепатиты не имеют самостоятельного значения, а представляют собой один из синдромов общего заболевания.

## ЛЕПТОСПИРОЗ

Лептоспироз (болезнь Вейля — Васильева) — острое инфекционное заболевание, вызываемое лептоспирами (известно 124 серовара). Лептоспирозы относятся к зоонозам с природной очаговостью. Основной резервуар и источник инфекции — мелкие млекопитающие, в основном грызуны. Из домашних животных источником инфекции для человека могут быть крупный рогатый скот, свиньи, собаки. Инфекция передается следующим путем: лептоспиры размножаются в почках животных и периодически выделяются во внешнюю среду с мочой, которая загрязняет водоемы, почву, растительность, пищевые продукты, предметы быта. Возбудители проникают в организм человека через небольшие повреждения кожи или через конъюнктиву. Водные вспышки лептоспироза возможны у сельского населения, занятого покосами, уборкой риса, сахарного тростника.

Преобладание водного пути передачи обуславливает сезонный подъем заболеваемости в условиях умеренного пояса в июне — сентябре.

При *морфологическом исследовании* выявляют поражение почек, скелетной мускулатуры, печени; характерны также кровоизлияния в плевру, желудок, кишечник, бронхи, эндо- и эпикард. В печени обнаруживают очаговые некрозы, центрлобулярный холестааз, пролиферацию паренхиматозных клеток с митозами.

**Патогенез.** Инкубационный период, длящийся от 7 до 14 дней, характеризуется интенсивным размножением и накоплением лептоспир в органах и тканях. Клинически болезнь проявляется тогда, когда количество лептоспир в крови достигает максимума; при этом они продолжают размножаться в печени, селезенке, надпочечниках. На 4–5-й день болезни наряду с размножением начинается разрушение лептоспир антителами. Накапливающиеся продукты распада лептоспир сенсibiliзируют организм и вызывают гиперергические реакции. Третья, токсическая фаза болезни наступает на 7–8-й день и сопровождается исчезновением лептоспир из крови и концентрацией их в извитых канальцах почек.

**Клиническая картина.** Болезнь начинается остро, внезапно. У больных отмечаются высокая температура тела, гепатолиенальный синдром, миалгия, геморрагический синдром, гипотония, брадикардия, лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ. При тяжелой форме лептоспироз начинается без продромальных явлений. Больные могут назвать не только день, но и час начала болезни. Температура тела повышается до 39–40 °С с ознобом и выраженной прострацией, вынуждающей больного лечь в постель. Появляется интенсивная боль в мышцах, особенно икроножных, в пояснице, суставах, часто выражен менингеальный синдром. Отмечают гиперемии лица, выраженную инъекцию сосудов склер и гиперемии

конъюнктивы, часты кровотечения из носа, гематурия, иногда — тяжелые желудочно-кишечные кровотечения. Лихорадка продолжается 6–8 дней, на 9–13-й день возможны кратковременные рецидивы температуры. Желтуха, геморрагический диатез, симптомы острого интерстициального нефрита с тубулярным некрозом развиваются на 4–6-й день болезни. Увеличение печени отмечается уже в первые дни болезни и сопровождается выраженной болезненностью при пальпации. Поверхность органа гладкая, с острым краем.

Желтуха, развившаяся на первой неделе болезни, нарастает к 9–10-му дню, исчезает медленно, нередко лишь к 20–30-му дню болезни. Легкая и средней тяжести формы часто бывают без желтухи. Заболевание может осложниться пневмонией, паротитом, увеитом, судорогами, уремией, комой. Тяжелая форма лептоспироза сопровождается анемией и тромбоцитопенией, лейкоцитоз достигает  $(20-30) \times 10^9/\text{л}$  с выраженным левым нейтрофильным сдвигом.

При биохимическом исследовании выявляют гипербилирубинемия с преобладанием прямой фракции, незначительное повышение активности трансаминаз и положительные осадочные пробы. Характерен высокий уровень билирубина при незначительном повышении активности аминотрансфераз.

**Диагноз** подтверждают исследованием культуры или серологическим путем.

Диагностическим критерием служит обнаружение лептоспир при микроскопии мочи, цитратной крови и спинномозговой жидкости в мазках, окрашенных по методу Романовского — Гимзы в темном поле, а также с помощью реакции иммунофлюоресценции. Лептоспиры выделяются из крови и спинномозговой жидкости больных в первые 4–7 дней болезни, а из мочи — после 10-го дня. Высокоинформативна реакция агглютинации и лизиса эталонных штаммов лептоспир, позволяющая выявить антитела в сыворотке крови больных в нарастающих титрах с 4–7-го дня болезни.

**Лечение** состоит в соблюдении строгого постельного режима, полноценном питании, патогенетической терапии в зависимости от степени поражения печени и почек. Показаны антибиотики тетрациклинового ряда или пенициллин со стрептомицином. Их вводят в течение лихорадочного периода и еще 3 дня после снижения температуры. Применяют также поливалентную лошадиную лечебную сыворотку или противолептоспирозный  $\gamma$ -глобулин.

**Прогноз** зависит от тяжести поражения почек, миокарда, интенсивности геморрагического синдрома и в меньшей степени — от повреждения печени. Летальность 10–16%. Формирование хронических поражений печени нехарактерно.

## ЖЕЛТАЯ ЛИХОРАДКА

Желтая лихорадка — острое инфекционное заболевание, вызываемое арбовирусом группы В, встречается преимущественно в странах Южной Америки, Центральной и Западной Африки. Описаны крупные эпидемии желтой лихорадки.

Желтая лихорадка — самая частая причина лихорадки и желтухи в тропиках. Все еще сообщается о 200 тысячах случаев заболевания желтой лихорадкой в год, причем 90% приходится на Африку. Желтая лихорадка у путешественников в Африке и Южной Америке стала редкостью после введения плановой иммунизации

Резервуаром инфекции служат обезьяны и другие дикие животные, переносчиком — комары, которые передают вирус данного заболевания также от человека человеку. После короткого (до недели) инкубационного периода заболевание начинается с внезапного повышения температуры тела, токсикоза, тяжелой миалгии, головной боли, мучительной тошноты и рвоты. Обычно развивается геморрагический диатез, обусловленный поражением печени и повышенной проницаемостью сосудистой стенки, иногда приводящий к профузным кишечным кровотечениям, кровотечениям из десен, ушей.

У большинства больных на 3–4-й день развиваются желтуха, гепатолиенальный синдром. В анализах крови выявляют лейкоцитоз, сменяющийся лейкопенией на 4–5-й день. Характерны гипербилирубинемия, снижение протромбинового индекса и уровня холестерина в сыворотке крови. В моче — белок, гематурия, цилиндрурия.

Диагноз желтой лихорадки подтверждается серологическим методом с применением иммуноферментного анализа (ИФА), с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) или путем выделения вируса из крови. Биопсия печени не рекомендуется из-за высокого риска развития кровотечений.

Прогноз определяется выраженностью печеночно-клеточной недостаточности и присоединяющимся токсическим нефритом. Причиной смерти становится печеночная, почечная или мозговая кома.

Летальность при тяжелой форме достигает 60%, при средней тяжести — 5–10%.

Специфической терапии нет. Профилактика возможна путем вакцинации; важнейшей мерой является уничтожение комаров.

## ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Инфекционный мононуклеоз — острое вирусное инфекционное заболевание с поражением лимфатических узлов и общей ретикулоэпителиальной реакцией, вызываемое вирусом Эпштейна — Барр (EBV). Отличается сравнительно невысокой контагиозностью. Передается чаще воздушно-капельным путем, поражает преимущественно детей и лиц молодого возраста.

На основе генетических различий определены 3 типа EBV, 2 из них выделены и хорошо изучены, они обладают различной распространенностью: в западных странах, EBV1 в 10 раз более распространен, чем EBV2, в то время как в Африке оба типа вируса встречаются одинаково часто [1].

Внутриутробная EBV-инфекция наблюдается редко, но в отдельных случаях может привести к разнообразным врожденным аномалиям, в том числе атрезии желчных протоков у младенцев и детей раннего возраста [2]. EBV-инфекция играет важную роль в развитии различных злокачественных опухолей, таких как В- и Т-клеточные лимфомы, а также лимфомы Ходжкина, рака носоглотки и злокачественных лимфопролиферативных заболеваний у пациентов после трансплантации.

Заболевание начинается с лихорадки, часто ангины и увеличения лимфатических узлов. Печень поражается всегда, но гепатит обычно бывает безжелтушным с субклиническим течением. Интенсивная желтуха с повышением уровня билирубина до 85,5 мкмоль/л (5 мг%) наблюдается редко. Печень пальпируется у небольшой части больных, спленомегалия выявляется в половине наблюдений. При биохимическом исследовании выявляют незначительное или умеренное повышение активности аминотрансфераз,  $\gamma$ -глобулинов сыворотки крови. В крови наблюдаются лейкоцитоз, моноцитоз, характерно появление атипичных мононуклеаров. Известное диагностическое значение имеет нарастание титра гетерофильных антител в реакции Пауля — Бунделя, а также выявление специфических антител IgG и IgM к антигенам вируса Эпштейна — Барр.

Гепатит при мононуклеозе обычно легкого течения. Больные выздоравливают в течение 2–4 недель, но астенический синдром может оставаться несколько месяцев. Единичные случаи тяжелого течения трудно дифференцировать от ОВГ. Развитие EBV-инфекции после трансплантации печени, особенно у EBV-отрицательных реципиентов, которым осуществляют пересадку печени от EBV-позитивных доноров, может осложниться развитием злокачественной В-клеточной лимфомы.

Специфического лечения нет. Ацикловир не дает клинического эффекта при тяжелой острой EBV-инфекции, хотя и снижает активность ДНК-полимеразы EBV [3].

Терапия симптоматическая. Глюкокортикостероиды применяются при развитии опасных для жизни осложнений, таких как развивающаяся печеночная недостаточность.

При инфицировании EBV больных с лимфопролиферативными заболеваниями, ВИЧ-инфекцией на фоне иммуносупрессивной терапии могут развиваться обширные некрозы печени. В этих случаях может потребоваться терапия интерфероном-альфа.

## ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Герпетический гепатит. Возбудитель заболевания — вирус простого герпеса (*Herpes simplex*), имеющий несколько сероваров. Для этого вируса свойственно поражение плода (внутриутробная инфекция) и новорожденных. Клинически выраженное заболевание наблюдается преимущественно у новорожденных и детей первых двух лет жизни, а также у больных, получающих иммуносупрессивную терапию. Среди последних наиболее предрасположенными являются больные с гематологическими злокачественными заболеваниями, ВИЧ-инфекцией, а также пациенты после трансплантации печени. Входными воротами служат конъюнктивы, слизистые оболочки полости рта, кожные покровы. После 5–7-дневной инкубации появляются лихорадка, нарушения дыхания, диспепсические расстройства, сонливость, вялость. Нарастание желтухи сопровождается гепатоспленомегалией, геморрагическим синдромом. Вирус герпеса можно выделить из ткани печени и других органов.

**Диагноз** устанавливается с помощью ПЦР. Чаще заболевание заканчивается летально, реже наступает выздоровление или развивается хронический гепатит.

**Лечение.** Ацикловир в больших дозах почти у всех больных дает лечебный эффект. Профилактика ацикловиром при трансплантации органов уменьшила число случаев реактивации вируса после операции.

## ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Энтеровирусные гепатиты вызываются вирусами Коксаки А и В. Клиническая картина полиморфна, выделяют гриппоподобные и менингеальные формы. Печень обычно вовлекается в патологический процесс, что проявляется гепатомегалией, у ряда больных — желтухой, отклонением функциональных проб. Однако ведущими в клинической картине остаются общие проявления энтеровирусной инфекции. При морфологическом исследовании печени признаки пролиферации соединительно-тканых элементов преобладают над альтернативными изменениями.

## ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

Цитомегаловирусный гепатит вызывается цитомегаловирусом человека, который обладает выраженным тропизмом к эпителиальным тканям. Вирус выделяется со слюной, мочой больных и вирусоносителей, а также с женским молоком. Инфекция может передаваться энтеральным путем и при гемотрансфузиях, а также проникать через плацентарный барьер. ЦМВ-инфекция является наиболее частой причиной острых вирусных гепатитов у пациентов после трансплантации органов. Инфекция может быть результатом реактивации эндогенных вирусов из-за иммуносупрессии, передачи из

пересаженного органа ЦМВ-позитивных доноров или заносится при переливании крови и продуктов крови, особенно множественных. При трансплантации печени в большинстве случаев ЦМВ-инфекция проявляется через 1 и 4 месяца, и ЦМВ-инфекция также обсуждается как потенциальный фактор риска для последующего развития острого и хронического отторжения.

У взрослых цитомегаловирусная инфекция обычно имеет латентное течение и активируется под влиянием иммуносупрессивной терапии.

Врожденная цитомегаловирусная инфекция наблюдается менее чем у 2% новорожденных от матерей с первичной ЦМВ-инфекцией или реактивацией ЦМВ-инфекции во время беременности. Заболевание сопровождается тяжелой пневмонией, реактивным эритроцитозом, гепатитом с геморрагическим синдромом, желтухой, холестазом. Такие клинически выраженные формы болезни бывают лишь у 10% новорожденных и детей раннего возраста. У старших детей отмечаются умеренная желтуха, нерезко выраженная гепатоспленомегалия.

При морфологическом исследовании печени выявляют клетки-гиганты, возникшие из эпителия желчных ходов, гепатоцитов, лимфогистиоцитарную инфильтрацию портальных трактов, формирование гранулем вокруг погибших гигантских клеток. Типичные внутриядерные включения окружены ореолом и напоминают глаза совы, их находят в макрофагах при исследовании пунктатов печени.

Заболевание заканчивается развитием фиброза или цирроза печени.

**Диагностика** основывается на выделении вируса из слюны, мочи, бронхиального секрета, крови, биоптата печени. Существенное значение имеет обнаружение клеток-гигантов при цитологическом исследовании, в слюне, моче, спинномозговой жидкости. Используется определение ДНК ЦМВ.

ЦМВ-инфекция является наиболее частой причиной острых вирусных гепатитов у пациентов после трансплантации органов. Инфекция может быть результатом реактивации эндогенных вирусов из-за иммуносупрессии, передачи вируса от пересаженного органа ЦМВ-позитивных доноров или переливании крови и продуктов крови. При трансплантации печени в большинстве случаев ЦМВ-инфекция развивается через 1 и 4 месяца и обсуждается как потенциальный фактор риска острого и хронического отторжения трансплантата.

Реактивация ЦМВ-инфекции наблюдается как тяжелое осложнение у ВИЧ-положительных пациентов с поздними стадиями иммунодефицита. При этом иногда ЦМВ вызывает тяжелые некрозы желчных протоков с развитием холангиопатии, склерозирующего холангита [4–6].

Специфическая терапия проводится ганцикловиром.

## КОРЬ

Возбудителем **кори** является *Morbillivirus* семейства *Paramyxoviridae*. Это острое лихорадочное заболевание с типичной сыпью, которое в настоящее время предотвращается с помощью вакцинации. Корь вызывает различные осложнения, такие как пневмония или подострый панэнцефалит. Корь является причиной высокой смертности у пациентов с иммунодефицитом.

Изменения печени наблюдаются как осложнение кори у детей и взрослых и могут стать характерной особенностью у больных с атипичной формой кори. Дисфункция печени возникает чаще у взрослых пациентов с первичной инфекцией (до 66%), чем у детей [7]. Может наблюдаться клинически бессимптомное повышение активности аминотрансфераз, которое проходит в течение нескольких дней. При другом редком варианте развивается длительный холестаз и желтуха на фоне стихания симптомов кори [8]. Кроме того, корь может способствовать запуску аутоиммунного гепатита [9].

## БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ГЕПАТИТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ КОККАМИ

В ряде случаев при крупозной пневмонии на 5–6-й день болезни развивается острый гепатит. Клинически он проявляется желтухой, гепатомегалией, гипербилирубинемией, повышением активности ферментов. При морфологическом исследовании выявляют белковую дистрофию гепатоцитов, выраженную регенерацию, лейкоцитарную инфильтрацию портальных трактов. По-видимому, развитие гепатита обусловлено токсическим действием пневмококка, так как сходные изменения обнаруживают при пневмококковом перитоните и сепсисе.

Сепсис, вызванный *гемолитическим стрептококком*, может сопровождаться гепатомегалией и крайне редко — желтухой. При морфологическом исследовании выявляют белковую дистрофию и центрлобулярные некрозы гепатоцитов, выраженную воспалительную инфильтрацию портальных трактов, в отдельных случаях возможны острые массивные некрозы паренхимы. Эти поражения обусловлены циркулирующими токсинами. Терапия направлена на купирование основного заболевания.

## ГЕПАТИТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ БАКТЕРИЯМИ

Эти поражения печени включают большую группу гранулематозных гепатитов, а также пищевые токсикоинфекции, вызываемые сальмонеллами, бактериальную дизентерию.

Инфекции, которые являются причиной *гранулематоза*, — бруцеллез, туляремия, брюшной тиф

и паратифы, Ку-лихорадка, вторичный сифилис, туберкулез, лепра — занимают самое большое место среди гранулематозных гепатитов.

Характерна лихорадка, которая может продолжаться долго, часто выявляется гепатоспленомегалия. Желтуха — необычная находка, активность аминотрансфераз повышена незначительно при резко повышенных цифрах щелочной фосфатазы.

Биопсия печени может внести ясность в *диагностику*, так как в ряде случаев в гранулемах обнаруживают соответствующие бактерии.

**Бруцеллез.** В острой стадии заболевания наряду с лихорадкой, артралгиями может наблюдаться увеличение печени и селезенки, иногда желтушность кожи и склер. Показатели функциональных проб печени изменены незначительно. При морфологическом исследовании в печени выявляют множественные гранулемы. При хроническом бруцеллезе с висцеральными поражениями выделяется печеночная форма. Морфологические изменения состоят в лимфоцитарной инфильтрации и выраженной фибробластической активности. В большом числе наблюдений внутри долек и в перипортальной зоне выявляют неспецифические бруцеллезные гранулемы. Заболевание проявляется увеличением печени и селезенки, в отдельных случаях — геморрагическим синдромом. В крови обнаруживают лейкопению, лимфоцитоз и нейтропению. *Диагноз* основывается на данных анамнеза и положительных результатах реакции Райта, ускоренной агглютинации по Хеддлсону, внутрикожной аллергической пробе Бюрне.

При **брюшном тифе и паратифах** увеличение печени наблюдается в 20–25% случаев на 2–3-й неделе болезни. В ткани печени обнаруживают фокальный некроз гепатоцитов, воспалительную инфильтрацию портальных трактов, иногда гранулемы с ретикулярными клетками.

Различные грибы являются причиной глубоких **микозов** с распространенным поражением печени. В этих случаях гранулемы обнаруживают вокруг грибковых элементов, но клеточный состав гранулем варьирует в разных биоптатах.

Может обнаруживаться тенденция к формированию микроабсцесса. Необходимы специальные исследования для выявления грибов, прибегают также к серологическим реакциям.

При **сальмонеллезном** токсическом гепатите желтуха развивается непосредственно за желудочно-кишечными нарушениями.

Бактериальные гепатиты заканчиваются выздоровлением при успешном лечении основной инфекции.

## МАЛЯРИЙНЫЙ ГЕПАТИТ

Малярийный гепатит может развиваться на любой стадии болезни, обычно он клинически протекает латентно. При обследовании выявляют лихорадку, гепатомегалию, но размеры печени нормализуются

с исчезновением лихорадки. Следует отметить, что малярия является основной причиной системных лихорадочных заболеваний во всем мире. Редко малярийный гепатит протекает с желтухой, гепатолиенальным синдромом. Антималярийная терапия приводит к исчезновению морфологических изменений печени. По современным представлениям малярийный гепатит не является этиологическим фактором цирроза печени. Длительно существующая малярия может осложняться фиброзом печени.

## БОЛЕЗНЬ ЛЕГИОНЕРОВ

Болезнь легионеров характеризуется высокой температурой, пневмонией; функциональные нарушения печени могут рассматриваться как проявление этого полисистемного заболевания.

## ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз в редких случаях протекает с поражением печени в виде гепатита с нерезкими отклонениями биохимических показателей. Клинически этот диагноз можно предположить при наличии аденопатии, но для уточнения необходимы положительные тесты на токсоплазмоз — выявление антител к IgM, которые указывают на активную инфекцию.

## ТТ-ВИРУС

ТТ-вирус (TTV) — “transfusion transmitted virus” (вирус, передающийся при переливании). Положительный результат выявления фрагментов ДНК неизвестного ранее вируса был зарегистрирован у 3 из 5 реципиентов крови, у которых спустя 8–11 недель после переливания повысилась активность трансаминаз сыворотки и был диагностирован «гепатит не А,

ни G». Этот вирус был назван ТТ-вирусом. ТТВ относится к роду *Anellovirus*, выделяют пять филогенетических групп, от 1 до 5, а также коинфекции с несколькими генотипами. Некоторые ТТВ-варианты имеют свои обозначения, такие как вирус SEN, названный в честь пациента, у которого он был изолирован.

Несмотря на то что ТТВ является ДНК-содержащим вирусом, он характеризуется высоким уровнем мутаций и, следовательно, высокой гетерогенностью. В различных странах мира выделено 16 генотипов и множество подтипов вируса, хотя степень их гомологии с прототипом ТТВ не превышает 50%.

После открытия ТТВ стало ясно, что ТТ-вириемия часто встречается в общей популяции здоровых по всему миру. Таким образом, клиническое значение инфекции ТТВ остается неопределенным. Прививка от шимпанзе с ТТВ привела к вириемии, но не вызвала гепатит [10]. Тем не менее нельзя исключить, что ТТВ несет ответственность за развитие острого гепатита у некоторых пациентов, причем с довольно мягким клиническим течением [11]. В подавляющем большинстве исследований установлено, что ТТВ не вызывает острый и хронический гепатит и не влияет на течение инфекции, вызванной другими гепатотропными вирусами. Кроме того, ТТВ-инфекция, по-видимому, не вызывает аутоиммунный гепатит [12]. В проведенных исследованиях не удалось установить роль ТТВ в качестве независимого фактора риска гепатоцеллюлярной карциномы [13].

Однако истинное значение ТТВ для патологии человека покажут дальнейшие углубленные исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sample, J. Epstein-Barr virus strains differ in their EBNA-3A, EBNA-3B, and EBNA-3C genes / J. Sample et al. // J. Virol. — 1990. — Vol. 64. — P. 4084–4092.
2. Goldberg, G.N. In utero Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis) infection / G.N. Goldberg et al. // JAMA. — 1981. — Vol. 246. — P. 1579–1581.
3. Torre, D. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a metaanalysis / D. Torre, R. Tambini // Scand. J. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 31. — P. 543–547.
4. Dowsett, J.F. Sclerosing cholangitis in acquired immunodeficiency syndrome. Case reports and a review of the literature / J.F. Dowsett et al. // Scand. J. Gastroenterol. — 1988. — Vol. 23. — P. 1267–1274.
5. Cello, J.P. Acquired immunodeficiency syndrome cholangiopathy: spectrum of disease / J.P. Cello // Am. J. Med. — 1989. — Vol. 86. — P. 539–546.
6. Bonacini, M. Hepatobiliary complications in patients with human immunodeficiency virus infection / M. Bonacini // Am. J. Med. — 1992. — Vol. 92. — P. 404–411.
7. Shalev-Zimels, H. Extent of measles hepatitis in various ages / H. Shalev-Zimels et al. // Hepatology. — 1988. — Vol. 8. — P. 1138–1139.
8. Khatib, R. Measles associated hepatobiliary disease: an overview / R. Khatib, M. Siddique, M. Abbas // Infection. — 1993. — Vol. 21. — P. 112–114.
9. Robertson, D.A.F. Persistent measles virus genome in autoimmune chronic active hepatitis / D.A.F. Robertson, S.L. Zhang, E.C. Guy, R. Wright // Lancet. — 1987. — P. 9–11.
10. Mushahwar, I.K. Molecular and biophysical characterization of TT virus: evidence for a new virus family infecting humans / I.K. Mushahwar et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1999. — Vol. 96. — P. 3177–3182.
11. Foschini, M.F. TT virus-related acute recurrent hepatitis. Histological features of a case and review of the literature / M.F. Foschini et al. // Virchows Arch. — 2001. — Vol. 439. — P. 752–755.
12. Charlton, M. TTV-virus infection in North American blood donors, patients with fulminant hepatic failure, and cryptogenic cirrhosis / M. Charlton et al. // Hepatology. — 1998. — Vol. 28. — P. 839–842.
13. Tagger, A. A case-control study on a novel DNA virus (TT virus) infection and hepatocellular carcinoma / A. Tagger et al. // Hepatology. — 1999. — Vol. 30. — P. 294–299.