

МАРКЕРЫ ГЕПАТИТА В

Эпидемиология гепатита В

Гепатит В (ГВ) – острое или хроническое заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита В (ВГВ), протекающее в различных клинико-морфологических вариантах: от бессимптомных форм до злокачественных (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома). На долю ГВ приходится около 15% всех регистрируемых в РФ острых гепатитов и не менее 50% хронических. При анализе заболеваемости практически учитываются только острые формы ГВ. Безжелтушные, субклинические формы инфекции, в основном, остаются нераспознанными (до 95% случаев).

Заражение ВГВ происходит от «здоровых» вирусоносителей с нераспознанными хроническими или острыми формами ГВ при переливании крови и ее компонентов, при медицинских манипуляциях и сексуальных контактах. Вирус может передаваться от инфицированной матери к ребенку во время родов. Трансплацентарное заражение происходит значительно реже, в частности, при нарушении целостности плаценты. Существует вероятность распространения инфекции в семьях больных хроническими формами ГВ и носителей HBsAg вследствие реализации гемоконтактов в быту.

Вирус гепатита В отличается чрезвычайно высокой устойчивостью к различным физическим и химическим факторам: низким и высоким температурам, многократному замораживанию и оттаиванию, длительному воздействию кислой среды. Он инактивируется при автоклавировании

(120°C) в течение 45 мин, стерилизации сухим паром (180°C) – 1 ч, при комнатной температуре сохраняется в течение 3 мес., в замороженном виде – 15–20 лет.

ВГВ имеет сродство к различным тканям: чаще всего он поражает печень, однако, ДНК и белки вируса обнаруживаются также в почках, селезенке, поджелудочной железе, коже, костном мозге и мононуклеарах периферической крови.

Этиология гепатита В

Возбудитель гепатита В – ДНК-содержащий вирус, относится к семейству *Hepadnaviridae* наряду с вирусами гепатита некоторых видов теплокровных животных. Геном ВГВ представляет собой релаксированную кольцевую частично двухцепочечную молекулу ДНК, содержащую около 3 200 пар нуклеиновых оснований.

Современная классификация включает 8 генотипов вируса гепатита В: А, В, С, D, Е, F, G, H. На территории России преобладает вирус генотипа D. Структура ВГВ – инфекционные частицы Дейна – приведена на рис.1.

В нуклеокапсиде – сердцевине ВГВ – расположены основные белки-антигены, детерминирующие репликативную активность ВГВ. Это внутренний или сердцевинный антиген HBcoreAg и близкий к нему HBprecoreAg, или HBeAg. HBeAg представляет собой конформационно измененный HBcoreAg. HBcoreAg и HBeAg обладают структурным родством и имеют общие эпитопы. Установлено, что HBeAg циркулирует в крови инфицированных лиц, тогда как HBcoreAg обнаруживается исключительно в биоптатах печени в ядрах гепатоцитов.

Белок внешней оболочки ВГВ является его поверхностным антигеном – HBsAg. Это сложный антиген, включающий несколько антигенных детерминант, сочетание которых определяет субтип HBsAg. Десять субтипов HBsAg: ауw1, ауw2, ауw3, ауw4, аур, адw2, адw4, адrq+, адrq– относят к основным, а пять: аwr, адrw, адрг и адуwr – к более редким. На территории РФ преобладает HBsAg субтипа ауw (ауw2 – 57%; ауw3 – 37%), субтипы адw2 и адrq+ встречаются в 5 и 1% случаев, соответственно.

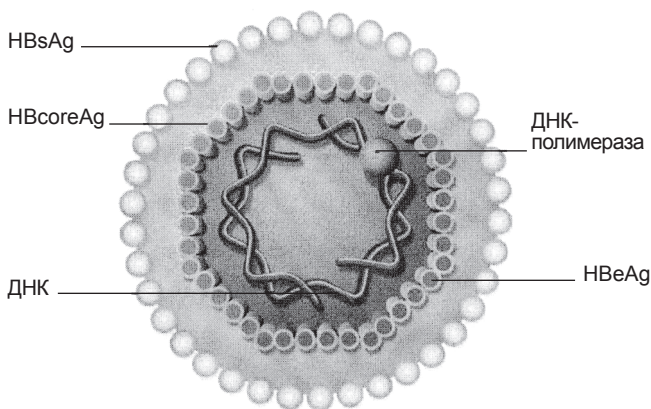


Рис.1. Структура вируса гепатита В.

Концентрация HBsAg в крови больных варьирует в очень широком диапазоне – от 0,01 нг/мл до 500 мкг/мл. Столь высокое содержание HBsAg практически приближается к концентрации собственных сывороточных белков больного. Следует отметить, что только часть HBsAg, образующегося при репликации ВГВ, используется для построения новых вирусных частиц, основное же его количество поступает в кровь инфицированных лиц в форме сферических частиц диаметром 22 нм и палочковидных форм длиной до 200 нм. Количество таких частиц в крови превышает число инфекционных вирионов ВГВ в десятки и сотни тысяч раз.

Иммунный ответ

Иммунный ответ при ГВ имеет характерные особенности, обусловленные тем, что реакция со стороны иммунной системы на инфицирование ВГВ является не иммунопротективной, а иммунопатологической. Это означает, что сам вирус клетки печени не разрушает, а лизис инфицированных ВГВ гепатоцитов происходит за счет атаки цитотоксических Т-клеток иммунной системы. Таким образом, подавление репликативной активности вируса в организме человека достигается ценой гибели собственных инфицированных печеночных клеток.

Широко известна обратная зависимость угрозы хронизации инфекции от тяжести течения острой фазы ГВ. При адекватном иммунном ответе массивная гибель инфицированных клеток приводит к тяжелому течению болезни, но вместе с тем способствует более полной элиминации вируса, исключая вероятность хронизации.

При слабом иммунном ответе цитолиз вирусодержащих гепатоцитов происходит недостаточно активно, и наблюдается легкое или стертое течение острой фазы ГВ. Печень от вируса «очищается» неполностью, поэтому инфекционный процесс приобретает затяжное течение с длительным персистированием ВГВ и угрозой хронизации. Вероятность трансформации острого ГВ в хронический намного выше у лиц с иммунодефицитными состояниями.

Установлено, что при длительном контакте вируса и клетки генетический аппарат ВГВ интегрируется в геном клеток. Это является одним из основных механизмов формирования хронического ГВ (ХГВ), поскольку вирус становится недостижимым для иммунного контроля. В соответствии с современной классификацией при ХГВ выделяют два варианта развития инфекции: с высокой и низкой репликативной активностью вируса. Наличие HBeAg в крови пациента спустя 6 мес. и более от начала болезни и концентрация ВГВ-ДНК $> 10^5$ копий/мл – факторы, подтверждающие развитие у больного ХГВ с высокой репликативной активностью (HBeAg-положительный хронический ГВ репликативного типа).

Прекращение свободной циркуляции HBeAg и выявление анти-HBe при длительном сохранении HBs-антигемии характеризует развитие хронического ГВ с низкой репликативной активностью. При этом концентрация ВГВ-ДНК в крови, как правило, составляет $< 10^5$ копий/мл (HBeAg-негативный хронический ГВ интегративного типа).

Однако, классификационные критерии не всегда абсолютны и в ряде случаев требуют уточнения. Так, отсутствие в крови HBeAg может быть обусловлено инфицированием штаммом ВГВ, не способным синтезировать HBeAg («е-»-штамм).

При таком хроническом ГВ у больных обычно наблюдаются повышенные уровни АлАТ и высокая концентрация в крови ВГВ-ДНК ($> 10^5$ копий/мл). Этот вариант ХГВ можно отнести к НВеАg-негативному гепатиту, протекающему с сохранением высокой репликативной активности.

В настоящее время считают, что у лиц, переболевших ранее гепатитом В с выработкой анти-НВs, возможна реактивация инфекции. Такие случаи наблюдаются, как правило, при иммунодефицитных состояниях, вызванных онкологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией и др. Установлено, что у части больных ГВ после выздоровления в гепатоцитах может сохраняться интегрированная ВГВ-ДНК. Вирус при этом обнаруживается в клетках печени и других органах, но не в крови, где он находится под иммунным контролем.

Маркеры вируса гепатита В

В организме больного ГВ могут быть обнаружены вирусные антигены НВsАg и НВеАg, а также антитела к ним и НВcore-белку: анти-НВcore, анти-НВе, анти-НВs. Данные антигены и антитела в совокупности представляют комплекс специфических маркеров ВГВ, который находится в динамическом изменении и отражает вирусную репликацию и иммунную реакцию пациента (рис. 2). Комплексное определение маркеров позволяет правильно установить стадию инфекции ВГВ и прогнозировать ее дальнейшее развитие.

НВsАg

НВsАg – основной серологический маркер ГВ. При остром гепатите НВsАg может быть выявлен в крови обследуемых в инкубационный период ГВ и в первые 4–6 недель клинического периода. Присутствие НВsАg более 6 мес. (по мнению некоторых авторов, более 1 года) рассматривается как фактор перехода болезни в хроническую стадию.

Контроль донорской крови на наличие НВsАg является обязательным практически во всех странах мира. Однако, использование большинства иммуноферментных тестов для определения этого маркера не позволяет со 100%-й вероятностью

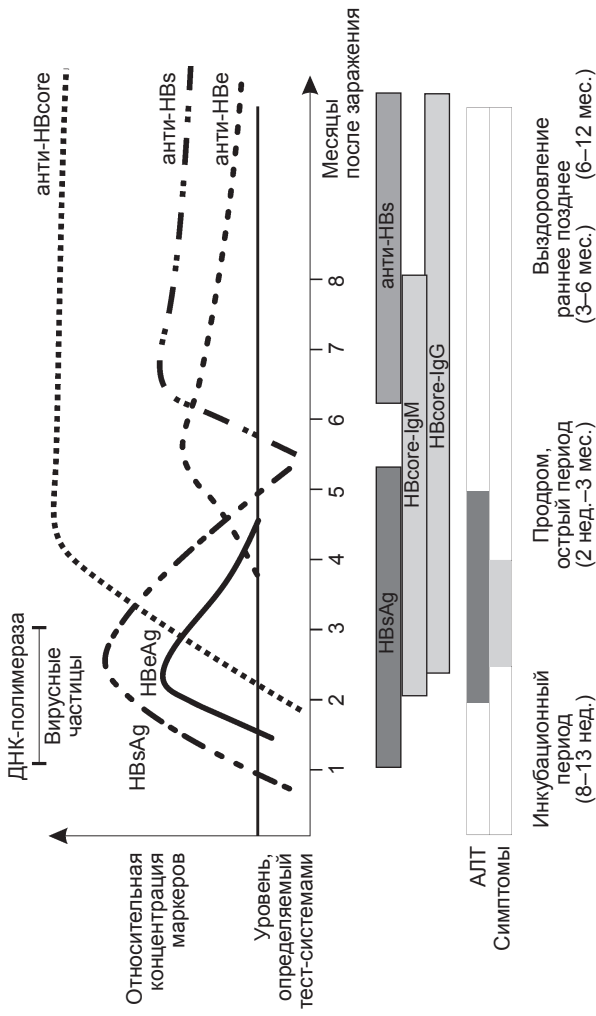


Рис. 2. Динамика серологических маркеров при остром гепатите В.

выявить ВГВ-инфекцию у обследуемых лиц. Ложноотрицательные результаты могут быть обусловлены тем, что:

- концентрация HBsAg в крови инфицированных ВГВ людей чрезвычайно мала, например, на ранней стадии инфекции или перед прекращением циркуляции HBsAg в крови, а также при микст-инфицировании вирусами гепатитов В и С или ВГВ и ВИЧ. Содержание HBsAg в таких случаях в сыворотке крови может составлять всего несколько пг/мл, что гораздо ниже чувствительности существующих наборов реагентов для его определения. Приказ Минздрава РФ № 322 от 21.10.2002 г. разрешает применять для контроля донорской крови тесты, обладающие чувствительностью выявления HBsAg не менее 0,1 нг/мл (100 пг/мл),
- применяемые диагностические наборы неспособны выявлять некоторые субтипы HBsAg,
- аминокислотные замены в антигенных детерминантах молекулы HBsAg способны значительно снижать связывание с ними антител, применяемых в тестах. Циркуляция «ускользающих» мутантов ВГВ (escape-mutants), экспрессирующих HBsAg с атипичными серологическими свойствами, является одной из наиболее сложных задач диагностики ГВ.

С целью разрешения данных проблем в АО «Вектор-Бест» была проведена разработка и организовано серийное производство набора реагентов нового поколения «HBsAg – ИФА – Бест» и подтверждающего теста к нему «HBsAg-подтверждающий – ИФА – Бест» с чувствительностью выявления HBsAg 0,01 нг/мл (10 пг/мл). Применение в данном наборе амплификации сигнала, осуществляемой с помощью биотинилированных антител к HBsAg и конъюгата полимерной пероксидазы хрена со стрептавидином, а также использование смеси моно- и поликлональных антител к HBsAg позволило существенно повысить надежность выявления нативных и рекомбинантных мутантных вариантов HBsAg и HBsAg разных субтипов.

Набор реагентов «HBsAg – ИФА – Бест» и подтверждающий тест прошли государственную

регистрацию и разрешены для применения. Использование этого набора в лабораторной практике позволит существенно повысить безопасность донорской крови в отношении гепатита В за счет значительного сокращения серонегативного периода инфекции, а также корректировать лечебные мероприятия при микст-инфекциях и уточнить диагноз ГВ в некоторых сложных случаях.

Анти-НВs

Для оценки течения инфекционного процесса и его исхода важное клиническое значение имеет динамический контроль за системой НВsАg – анти-НВs. В большинстве случаев у больных острым ГВ анти-НВs начинают обнаруживаться спустя длительное время после исчезновения НВsАg. Период, в который отсутствуют и НВsАg, и анти-НВs, называется фазой серологического «окна». Сроки появления анти-НВs зависят от особенностей иммунологического статуса больного. Продолжительность фазы «окна» чаще составляет 3–4 мес. с колебаниями до года. Факт появления анти-НВs рассматривается как надежный критерий развития постинфекционного иммунитета, т.е. выздоровления после ГВ. Раннее появление анти-НВs, обнаружение их в острую стадию ГВ, сразу после исчезновения НВsАg, должно насторожить лечащего врача. Такая динамика системы НВsАg – анти-НВs рассматривается как прогностически неблагоприятная, предвещающая угрозу фульминантного течения ГВ. При хроническом ГВ маркеры НВsАg и анти-НВs иногда обнаруживаются одновременно.

Анти-НВs могут сохраняться пожизненно. В некоторых случаях в течение последующих нескольких лет после перенесенного острого гепатита В концентрация анти-НВs может постепенно снижаться.

Анти-НВs обладают протективными (защитными) свойствами. Этот факт лежит в основе вакцинопрофилактики. В настоящее время в качестве вакцины против ГВ, в основном, применяют препараты рекомбинантного НВsАg. Эффективность иммунизации оценивают по концентрации антител к НВsАg у вакцинированных лиц. Со-

гласно данным ВОЗ, общепринятым критерием успешной вакцинации считается концентрация антител, превышающая 10 мМЕ/мл.

В рамках «Приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения» предполагается в ближайшие годы снизить заболеваемость вирусным гепатитом В в России в 3 раза путем дополнительной иммунизации более 25 млн человек. Согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 25 августа 2006 г. № 25 «О дополнительной иммунизации населения Российской Федерации в 2007 году», вакцинации подлежат лица в возрасте от 18 до 35 лет, непривитые и не болевшие ранее».

Вакцинирование лиц, перенесших ВГВ-инфекцию, не только экономически нецелесообразно, но и означает неоправданную антигенную нагрузку на иммунную систему человека. Поэтому перед началом вакцинации необходимо провести скрининг лиц, подлежащих иммунизации, на наличие в крови HBsAg, анти-HBs и HBcore-антител. Присутствие хотя бы одного из перечисленных маркеров является отводом от вакцинации против ГВ. К сожалению, перед вакцинацией крайне редко проводится предварительное обследование пациентов на наличие маркеров ГВ, а распространенность их достаточно велика, особенно среди лиц, отнесенных к группам риска.

Несмотря на то, что современные вакцины характеризуются высокой иммуногенностью, проведение вакцинации не всегда обеспечивает защиту организма человека от возможного инфицирования ВГВ. По литературным данным, протективный уровень антител после окончания курса вакцинации не достигается в 2–30% случаев. Помимо качества вакцины, на эффективность иммунного ответа влияют многие факторы, определяющим из них является возраст привитых. Максимальный иммунный ответ у человека наблюдается в возрасте от 2 до 19 лет. По силе иммунного ответа новорожденные уступают детям и взрослым. Наиболее слабый иммунный ответ на вакцинацию характерен для пожилых людей в возрасте 60 лет и старше, у которых сероконверсия наблюдается лишь в 65–70% случаев. Возрастное снижение иммунного ответа более выражено у

мужчин, чем у женщин. Резистентность к прививке может наблюдаться среди иммунонекомпетентных лиц: ВИЧ-инфицированных, больных, страдающих хроническими заболеваниями и др. Кроме того, имеются данные о влиянии веса вакцинируемого на величину иммунного ответа. Рекомендуемая доза вакцинного препарата (20 мкг HBsAg) оптимальна лишь для лиц весом до 70 кг. Возможно, что для достижения адекватных результатов вакцинации для лиц с весом более 70 кг дозы вакцины следует увеличить.

По окончании курса вакцинации (через 1–2 мес.) необходимо контролировать концентрацию анти-HBs в крови привитых. Ряд исследователей считает, что после полного цикла вакцинации концентрация анти-HBs должна составлять 100 мМЕ/мл и более, поскольку при ее более низких значениях у вакцинированных происходит быстрое снижение протективных антител до уровня < 10 мМЕ/мл. Разделяя эту точку зрения, Sherlock и Dooley (1997) выделяют три варианта ответа на вакцинацию против ГВ:

- отрицательный результат, или неэффективная вакцинация, < 10 мМЕ/мл,
- слабый ответ – от 10 до 99 мМЕ/мл,
- достаточный ответ – 100 мМЕ/мл и более.

В ряде исследований показано, что, если по окончании курса вакцинации не достигнут протективный уровень анти-HBs, к положительному результату может привести однократное введение бустер-дозы вакцины через год после проведения первичного курса вакцинации.

С течением времени концентрация анти-HBs в крови многих вакцинированных опускается ниже протективного уровня, и актуальным становится вопрос о необходимости проведения ревакцинации. Согласно современным представлениям, большинство вакцинированных не нуждается в бустерной дозе вакцины. Благодаря иммунологической памяти, длительный поствакцинальный иммунитет сохраняется даже в тех случаях, когда концентрация анти-HBs снижается до непротективных значений. Введение бустер-дозы рекомендовано лишь иммунокомпromетированным лицам (гемодиализ, хроническая почечная недостаточ-

ность, заболевания печени, ВИЧ+).

В результате вакцинации у привитых людей нарабатываются антитела к HBsAg того субтипа, который содержался в препарате, примененном для иммунизации. Наиболее часто в нашей стране для вакцинопрофилактики ГВ используют импортные препараты на основе HBsAg субтипа ad. Однако, в России наиболее распространена циркуляция вируса с HBsAg субтипа au, антитела к которому могут быть обнаружены у пациентов, перенесших ГВ. Эффективность выявления антител к HBsAg разных субтипов (ad или au) с помощью диагностических наборов различных фирм-производителей может значительно отличаться в зависимости от белков, используемых при их конструировании.

Для производства набора реагентов «ВектоHBsAg-антитела» применяется смесь HBsAg субтипов ad и au, что позволяет с одинаково высокой чувствительностью выявлять антитела к HBsAg этих двух субтипов. Набор предназначен для качественного и количественного иммуноферментного определения анти-HBs. Чувствительность выявления анти-HBs составляет более 10 мМЕ/мл. Диапазон измеряемых концентраций – 10–200 мМЕ/мл.

HBeAg

При остром гепатите В HBeAg обнаруживается в крови в инкубационный период и при первых проявлениях болезни. Больные с высокой концентрацией HBeAg в крови требуют особого внимания. При сохранении в течение 3–4 недель болезни стабильно высокого уровня HBeAg высока вероятность затяжного (прогредиентного) течения и угроза хронизации ГВ. И наоборот, исчезновение из крови данного маркера или, по крайней мере, снижение его концентрации свидетельствует о благоприятном течении инфекционного процесса.

Выявление в крови HBeAg характеризует высокую репликативную активность ВГВ. Установлено, что высокие титры HBeAg у больных соответствуют повышенной активности вирусной ДНК полимеразы и всегда коррелируют с нали-

чем инфекционных частиц Дейна.

HBeAg считают маркером высокой инфекционности крови обследуемого пациента. Так, его обнаружение в крови беременной указывает на высокую опасность инфицирования новорожденного ВГВ. Вероятность заражения от HBsAg/HBeAg-положительных матерей достигает 50%, в то время как от HBsAg/анти-HBe-положительных – 10–30%.

Клиническая картина HBeAg-положительного и HBeAg-негативного хронического ГВ отличается. У пациентов с HBeAg-негативным ХГВ концентрация в сыворотке крови вирусной ДНК, как правило, ниже, а вероятность волнообразного течения заболевания, для которого характерны постоянно повышенные или колеблющиеся уровни сывороточной АЛТ, – выше. Наличие в крови HBeAg у больных ХГВ относится к прогностическим факторам развития цирроза печени.

В АО «Вектор-Бест» выпускается набор реагентов для выявления HBeAg «ВектоHBe-антиген». Данный набор характеризуется высокой чувствительностью, обусловленной использованием биотин-стрептавидиновой системы индикации. Применение этого набора для динамического контроля крови больных позволяет с большой надежностью прогнозировать исход инфекционного процесса и своевременно проводить соответствующие лечебные мероприятия.

Анти-HBe

В случае благоприятного развития ГВ у больных постепенно происходит замещение в крови HBeAg на антитела к нему (сероконверсия HBeAg – анти-HBe). На ранней стадии сероконверсии оба эти маркера могут обнаруживаться одновременно. Исчезновение HBeAg и быстрое нарастание титра анти-HBe у больного практически исключает угрозу хронизации ГВ. Отсутствие такой динамики и выявление монотонно низких концентраций анти-HBe, наоборот, может свидетельствовать о развитии хронического ГВ с невысокой репликативной активностью (HBeAg-негативный хронический ГВ).

Длительное сохранение HBeAg в крови больного и отсутствие анти-HBe может быть показа-

телем угрозы развития хронического гепатита с высокой репликативной активностью ВГВ (HBeAg-позитивный хронический ГВ). Таким образом, динамический контроль за системой HBeAg – анти-HBe позволяет уже в острую стадию ГВ надежно прогнозировать его исход.

Наличие в крови анти-HBe и высокой концентрации ($> 10^5$ копий/мл) ДНК ВГВ соответствует мутации гена в пресоре-зоне вирусной ДНК и образованию «е-»-штамма ВГВ. Такие показатели указывают на формирование у обследуемого больного HBeAg-негативного ХГВ с высокой репликативной активностью.

Установлено, что после перенесенного гепатита В анти-HBe могут сохраняться в крови человека от 5 мес. до 3–5 лет.

Основная проблема при конструировании наборов реагентов для выявления анти-HBe состоит в возможном «перекресте» между антителами к HBeAg- и HBe-антигенам, поскольку эти белки имеют большую общую антигенную детерминанту, а сыворотки с высокой концентрацией анти-HBeAg могут давать ложнопозитивные результаты в тесте для определения анти-HBe. В выпускаемом в АО «Вектор-Бест» наборе реагентов для выявления иммуноглобулинов класса G к HBeAg «Вектор-HBe-IgG» используется рекомбинантный белок, в котором удалена общая с HBeAg антигенная детерминанта. Применение такого белка в наборе исключает перекрестные реакции с HBeAg-антителами и обеспечивает высокую специфичность анализа.

Анти-HBeAg

HBeAg можно обнаружить только в биоптатах печени в ядрах гепатоцитов инфицированного ВГВ человека, а в его крови он в свободном виде не циркулирует. Сердцевинное положение HBeAg в вирионе определяет его высокую иммуногенность и обуславливает раннее появление антител к этому антигену (анти-HBeAg).

Иммуноглобулины класса M к HBeAg (HBeAg-IgM) обнаруживаются в крови уже в инкубационном периоде болезни, еще до пика повышения АЛТ и клинических проявлений гепатита.

HBscore-IgM – основной серологический маркер острого ГВ, который обычно циркулирует в крови больных в течение 6–12 мес. и исчезает после выздоровления. При хронических формах ГВ HBscore-IgM определяются в крови в фазе обострения.

Иммуноглобулины класса G (HBscore-IgG) появляются практически в те же сроки, что и HBscore-IgM, сохраняются после перенесенного гепатита В пожизненно, являясь надежным маркером паст-инфекции.

У 10% анти-HBscore-положительных лиц другие серологические маркеры ГВ не выявляются, что чаще всего характерно для:

- ВГВ-инфекции с низкой экспрессией HBsAg (часто это микст-гепатиты),
- серонегативного периода – после исчезновения HBsAg и до появления анти-HBs,
- паст-инфекции ГВ с концентрацией анти-HBs ниже уровня, определяемого тестом, с помощью которого проводились исследования.

В этих случаях для верификации диагноза ГВ целесообразно использовать определение вирусной ДНК методом ПЦР.

Во многих странах мира обязательным является контроль донорской крови не только на содержание HBsAg, но и анти-HBscore (США, Канада, Германия и др.). В РФ такая практика пока не получила широкого распространения из-за отсутствия соответствующего федерального закона, поскольку проведение теста на анти-HBscore увеличивает стоимость обследования и количество отбракованной донорской крови (распространенность этого маркера среди первичных доноров составляет 20–30%, в общей популяции – 15–20%).

АО «Вектор-Бест» осуществляет выпуск наборов реагентов трех наименований для определения антител к HBscoreAg.

Набор реагентов «ВектоHBсAg-антитела» предназначен для определения анти-HBscore суммарных и может быть использован для постановки диагноза ГВ, проведения эпидемиологических исследований, оценки целесообразности проведения вакцинации против гепатита В, контроля донорской крови.

Тест на HBscore-IgM применяется для поста-

новки диагноза ГВ (острой и недавно перенесенной инфекции) и для отбраковки донорской крови по наличию HBcore-IgM. Иммуноферментные наборы для выявления HBcore-IgM разных производителей основаны на использовании capture-варианта ИФА (метода «захвата») либо «непрямого» метода ИФА. Последний способ определения HBcore-IgM имеет следующие недостатки:

- при анализе сывороток крови, содержащих ревматоидный фактор класса M и HBcore-IgG, возможны ложноположительные результаты;

- высокая концентрация HBcore-IgG в анализируемом образце может приводить к недовыявлению специфических IgM.

Более высокую чувствительность и специфичность выявления HBcore-IgM дает применение метода «захвата», который использован в наборе реагентов «ВектоHBcAg-IgM», выпускаемом АО «Вектор-Бест».

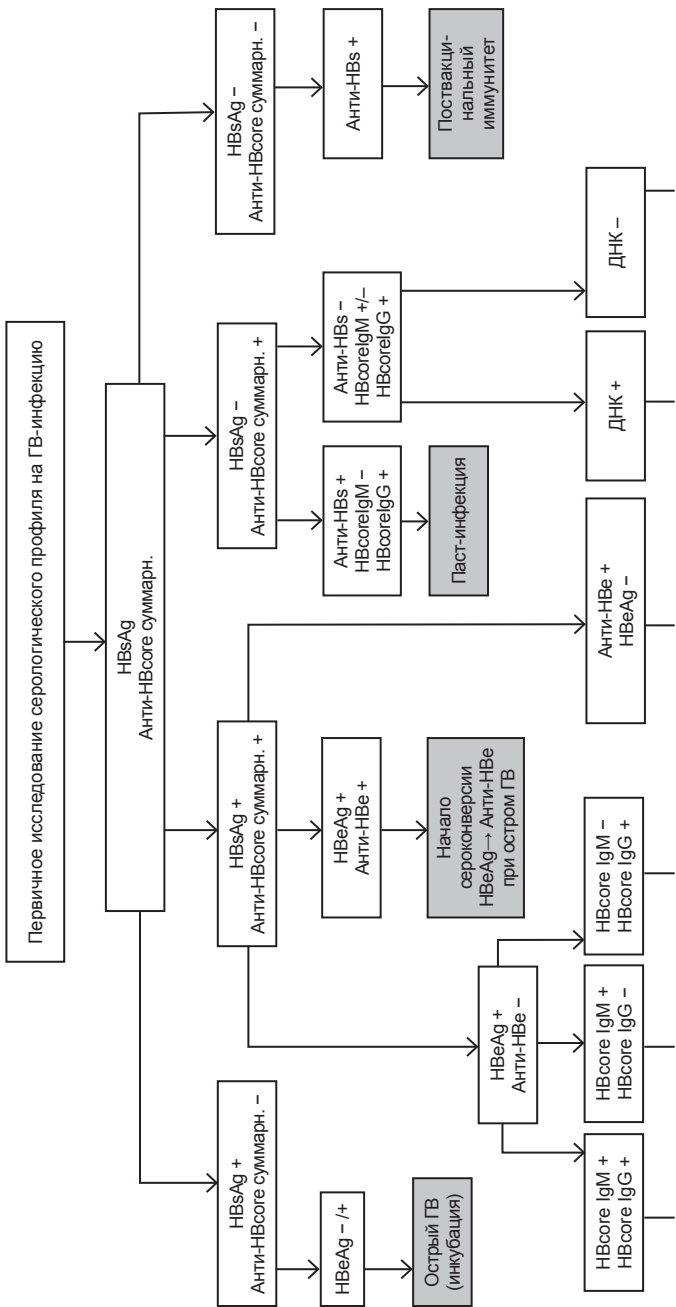
Набор реагентов «ГепаБест-анти-HBcor-IgG» используется для выявления HBcore-IgG с целью уточнения диагноза ГВ (дифференцирование класса HBcore-антител) и ретроспективной диагностики ГВ.

Таблица 1

Интерпретация результатов серологического обследования на гепатит В

Серологический диагноз	HBsAg	Анти-HBs	анти-HBcore суммарные		HBeAg	Анти-HBe	ДНК ВГВ, копий/мл
			HBcore-IgM	HBcore-IgG			
Острый гепатит В	+/-	-/+	+	+	+/-	-/+	+/-
Хронический интегративный ГВ (носительство HBsAg)	+	-	-	+	-	+	<10 ⁵
Хронический репликативный ГВ	+	-	+/-	+	+/-*	-/+*	>10 ⁵
Иммунитет после вакцинации	-	+	-	-	-	-	-
Иммунитет после перенесенного ГВ	-	+	-	+	-	+/-	-

* «е-»-штамм



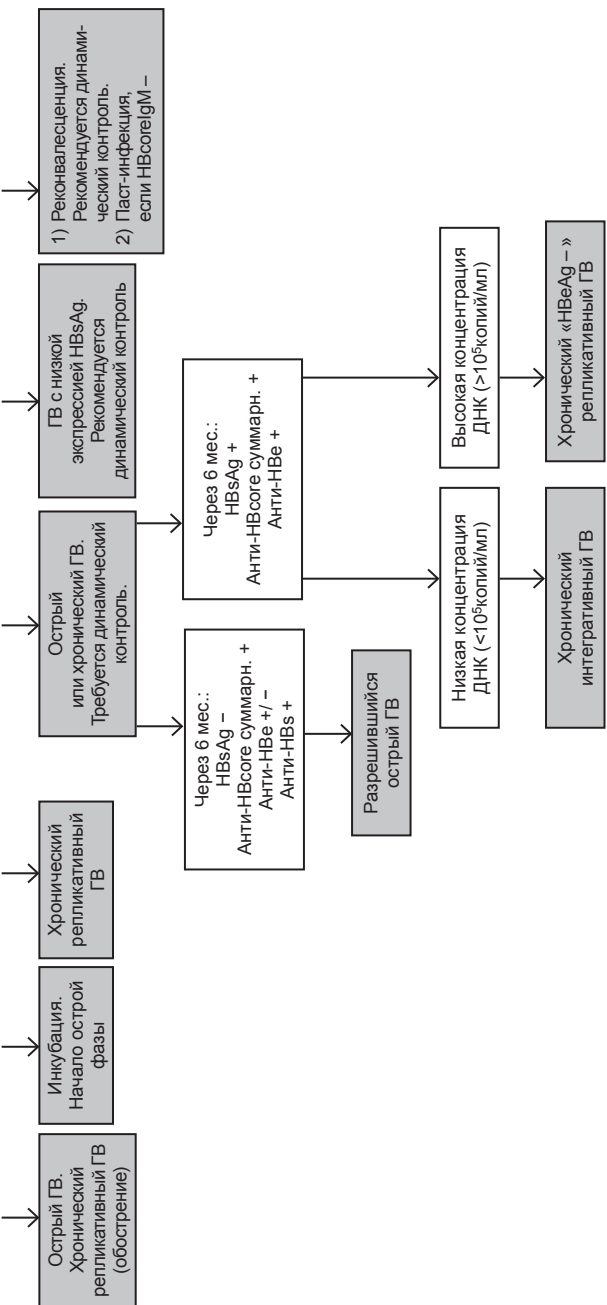


Схема. Алгоритм серологического обследования на гепатит В

Комплексное использование серологических маркеров ВГВ-инфекции в лабораторной диагностике

Определение комплекса маркеров ГВ с помощью соответствующих иммуноферментных наборов реагентов (см. стр. 19), позволяет оценить так называемый серологический профиль больного и наиболее полно и надежно охарактеризовать фазу течения инфекционного процесса (табл. 1, схема).

**НАБОРЫ РЕАГЕНТОВ ПРОИЗВОДСТВА АО «ВЕКТОР-БЕСТ»
ДЛЯ ИФА И ПЦР-ДИАГНОСТИКИ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО
ВРЕМЕНИ ГЕПАТИТА В**

№ по каталогу	Наименование	Кол-во анализов
D-0598	РеалБест ДНК ВГВ (качественный)	48
D-0599	РеалБест ДНК ВГВ (количественный)	48
D-0595	РеалБест ВГВ ПЦР (количественный)	96
D-0596	РеалБест ВГВ ПЦР (качественный)	96
D-0542	HBsAg-ИФА-БЕСТ (комплект 1) Для автоматических анализаторов	24×8
D-0543	HBsAg-ИФА-БЕСТ (комплект 2)	24×8
D-0544	HBsAg-ИФА-БЕСТ (комплект 3)	12×8
D-0546	HBsAg-подтверждающий-ИФА– БЕСТ	6×8
D-0560	Вектогеп В – HBs-антиген (комплект 8/авто)	24×8
D-0555	Вектогеп В – HBs-антиген (комплект 1)	2×96
D-0557	Вектогеп В – HBs-антиген (комплект 1/стрип)	24×8
D-0556	Вектогеп В – HBs-антиген (комплект 3)	12×8
D-0558	Вектогеп В-HBs-антиген (комплект 5/подтв. тест)	6×8
D-0582	Вектогеп В – HBs-антиген-2 (комплект 1/авто)	24×8
D-0583	Вектогеп В-HBs-антиген-2 (комплект 2)	2×96
D-0584	Вектогеп В-HBs-антиген-2 (комплект 3)	12×8
D-0586	Вектогеп В-HBs-антиген-2 подтверждающий тест	6×8
D-0545	HBsAg-ИФА-БЕСТ-количественный	12×8
D-0562	ВектоHBsAg – антитела	12×8
D-0564	ВектоHBcAg – IgM	12×8
D-0566	ВектоHBcAg – антитела	12×8
D-0574	Гепабест анти-HBc – IgG	12×8
D-0576	ВектоHBe-антиген	12×8
D-0578	ВектоHBe – IgG	12×8

**Предлагаем наборы реагентов
для иммуноферментной и ПЦР-диагностики
в режиме реального времени**

*ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов А, В, С, D, E, G;
TORCH-инфекций; инфекций, передаваемых
половым путем; паразитарных и желудочно-
кишечных заболеваний; клещевых инфекций,
аутоиммунных и системных заболеваний;
беременности и ее мониторинга; выявления
опухолевых маркеров, гормонов и цитокинов и т. д.,
а также*

наборы реагентов для клинической биохимии.

*Максимальный выбор
диагностической продукции!*

АО «Вектор-Бест»

630117, г. Новосибирск-117, а/я 492
тел.: (383) 332-37-58, 332-36-34
тел./факс: 332-67-49, 332-67-52
e-mail: vbmarket@vector-best.ru
Internet: <http://www.vector-best.ru>

Представительства:

Москва:	(495) 710-76-96
С.-Петербург:	(812) 495-55-99
Ростов-на-Дону:	(863) 295-15-61
Уфа:	(347) 246-23-34
Екатеринбург:	(343) 372-90-50
Хабаровск:	(4212) 335-946
Нижний Новгород:	(831) 270-48-53
Киев:	(1038044) 338-04-04

Формат 80×100/32. Гарнитура Century SchoolBook. Бумага мелованая.
Доп. тираж 1000 экз. Подписано в печать 15.08.19.

Отдел оперативной печати АО «Вектор-Бест».
630117, г. Новосибирск-117, а/я 492
