

НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Создание современных скрининговых тестов для выявления анти-НСV является гигантским шагом в плане предотвращения распространения этой инфекции. Однако повышение чувствительности диагностических препаратов все еще остается насущной проблемой. Чувствительность и специфичность скрининговых тестов во многом зависит от используемых компонентов: антигенов или антител.

Известно, что вирус гепатита С является гетерогенным. В настоящий момент принята классификация, разработанная Симмондсом (Simmonds P. et al, Arch Virol. 1998;143(12):2493-503), согласно которой выделяют 6 основных групп (генотипов) вируса гепатита С и множество субтипов (более 150).

Все коммерческие тесты для выявления антител к вирусу гепатита С используют в качестве антигенов рекомбинантные белки или синтетические пептиды, созданные на основе полипротеиновой последовательности вируса НCV 1-го генотипа. В последнее время растет число наблюдений о том, что такие тесты могут быть менее эффективны для детекции антител, вырабатываемых при инфекции вирусом НCV другого генотипа. Было показано, что антигены, полученные из NS3 области НCV 1-го генотипа, в 5 раз более эффективно узнают антитела в сыворотках больных, инфицированных вирусом НCV 1-го генотипа, чем в сыворотках больных, инфицированных вирусом 2-го или 3-го генотипа.

На территории России преобладают вирусы гепатита С 1-го и 2-го генотипов. Однако, в результате роста внутривенного приема наркотиков, все более широкое распространение получает вирус 3-го генотипа. Кроме того, в связи с миграцией в центральную часть России населения из центрально-азиатских республик бывшего Советского союза и большого наплыва иностранных граждан из разных стран мира (особенно из стран Юго-Восточной Азии), появляются новые, ранее не характерные для России, генотипы вируса гепатита С. В связи с этим, проблема совершенствования диагностики гепатита С становится более актуальной. В НПО «Диагностические Системы», используя рекомбинантные белки вируса гепатита С, изучали влияние гетерогенности аминокислотного состава на антигенные свойства диагностически значимых эпитопов, локализованных в core и NS3 белках вируса гепатита С. Процент гомологии между аминокислотными последовательностями варьировал от 78,4% до 92,2% для белков, полученных на основе NS3 области, и от 77% до 94% для белков core области вируса гепатита С.

Иммунореактивность рекомбинантных белков была изучена с использованием двух коллекций образцов сывороток крови, собранных в России и в Индонезии. Все анти-ВГС положительные образцы российской коллекции были аттестованы как сыворотки больных, инфицированных вирусами гепатита С 1, 2 и 3 генотипа. В коллекции, собранной в Индонезии, также были представлены образцы сывороток крови больных, инфицированных вирусами гепатита С 4 и 5 генотипов.

Все рекомбинантные белки, несмотря на различия в первичной структуре, были иммунореактивны. Однако процент иммунореактивности варьировал от 39,6 % до 97,3% для антигенов из области NS3 (рис.1) и от 32,4% до 99,3% для антигенов из core (рис. 2) области вируса гепатита С.

Диаграмма 1 Процент иммунореактивности рекомбинантных белков из NS3 области вируса гепатита С

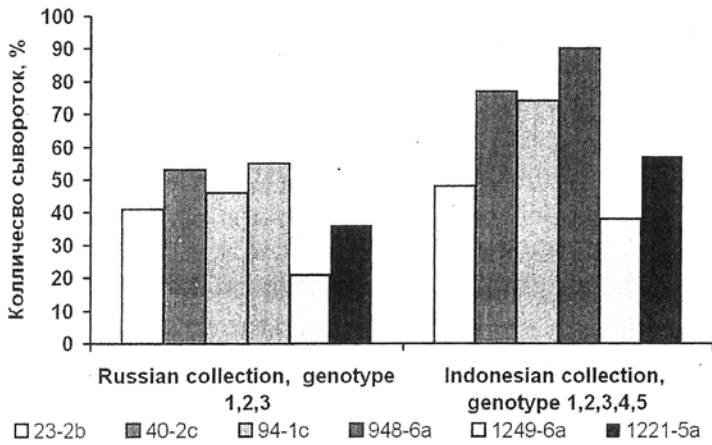
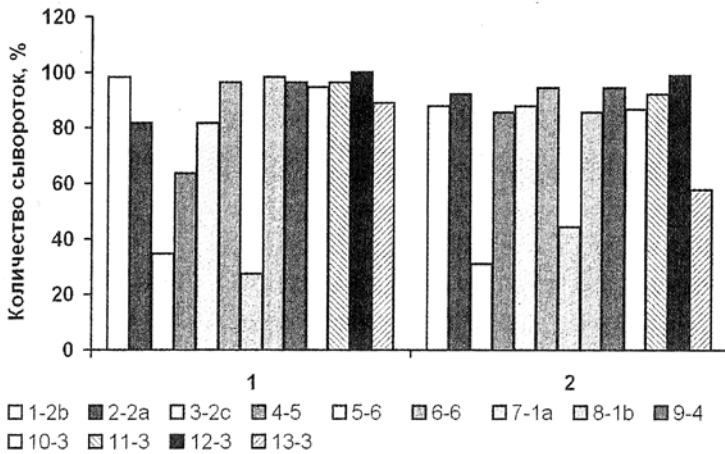


Диаграмма 2 Процент иммунореактивности рекомбинантных белков из core области вируса гепатита С



Полученные данные позволяют сделать вывод о влиянии первичной структуры на иммунореактивность антигенов. Анализ всех возможных вариантов первичной структуры диагностически значимых белков ВГС разных генотипов и выбор наиболее иммунореактивных белков позволяет существенным образом повысить чувствительность диагностических тестов за счет уменьшения количества ложноотрицательных сывороток и сывороток с «неопределенным» результатом. Использование результатов этой работы позволило нашей компании разработать высокочувствительный и высокоспецифичный тест, гарантирующий надежную диагностику вирусного гепатита С любого генотипа.

Опубликовано: Ж. «Ремедиум Привожье», 2003, 9 (19): 23-24