

ВОЗІАНОВА Ж.І., КОРЧИНСЬКИЙ М.Ч.,
СИРОТИНСЬКИЙ В.С., ЧУБА П.С.
Національний медичний університет, Київ
кафедра інфекційних хвороб, зав.кафедрою професор Возіанова Ж.І.

УДК 616.36-002.14:578.891

ПРОБЛЕМА ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ - МІКСТ

ключові слова:

вірусні гепатити, мікст, поширеність

В зв'язку з розширенням можливостей етіологічної розшифровки діагнозу вірусного гепатиту (ВГ) за допомогою маркерів гепатитів А, В, С, D, E, G виникає проблема інтерпритації діагнозу при одночасному виявленні в крові хворого маркерів двох та більше перелічених інфекцій. Повідомляється, що такі випадки нерідкі [4, 12, 14, 29]. Якщо в промислово-розвинутих країнах більш актуальним є одночасної перебіг ВГВ, ВГС та ВГД, що найчастіше зустрічається у ВІЛ інфікованих та наркоманів [6, 11, 12, 13, 15, 35, 42], то в країнах, що розвиваються, не менш важливою проблемою є одночасний перебіг перелічених гепатитів з ВГА та ВГЕ [25, 28, 29, 37]. Несподівано значним виявилось поширення НГV-інфекції, часто сполученої з іншими ВГ [34, 41, 43].

Спільність шляхів передачі, значна поширеність, висока частота формування носійства та хронізації створюють умови для виникнення значної кількості різних комбінацій мікст-гепатитів, особливо гепатитів В та С [1, 3, 4]. Так, повідомляється про інфікованість HCV на менше 900 млн. людей в цілому на земній кулі [4, 14, 23], серед яких ознаки хронічного ураження печінки є щонайменше у 350 млн., внаслідок чого щорічно вмирає близько 10 млн. хворих [9, 20, 23]. ВГС є великою проблемою навіть для США, де ним інфіковані 4 млн. американців з щорічною реєстрацією близько 150 тис. нових випадків (при наявності не менше такої ж кількості незареєстрованих), та 10 тис. хворих помирає кожного року від наслідків хронічної HCV-інфекції [20]. Щодо України, то проблема ВГС ускладнена відсутністю його офіційної реєстрації і, як наслідок, достовірних відомостей про поширення HCV-інфекції. Обстеження хворих вірусними гепатитами, а також донорів на наявність anti-HCV проводиться в Україні лише на проязі останніх 5 років, і то, лише в деяких клініках великих міст. Чутливість та специфічність методів ІФА, що найбільш широко при цьому використовуються, вже давно визнані недостатніми в більшості країн світу [9, 12, 14]. Це створює умови для подальшого значного поширення HCV-інфекції в нашій державі.

Тест-систем для визначення НГV в Україні немає взагалі. Але повідомляється про досить широке поширення цієї інфекції в світі у хворих на хронічні гепатити [ХГ]: частота виявлення РНК-НГV у хворих з ХВГ, діагноз якого до цього не був верифікованим іншими маркерами ВГ, становить від 2 до 9% у різних країнах [8, 27, 41]. Значно частіше виявляється коінфекція НГV і НВV, HCV та HDV [41]. Коінфекція НГV у хворих на ХВГВ спостерігається приблизно у 6% випадків, у хворих на ХВГС — у 10% [8]. Серед ін'єкційних наркоманів [ІН] відповідні показники вищі: коінфекція НГV виявлена у 50% хворих ВГВ та у 60% хворих ВГС [8, 18, 21, 27, 41]. При наявності РНК-НГV у хворих на гепатити В, С та А не виявлено більш тяжкого перебігу хвороби в порівнянні з відповідними моноінфекціями [8, 12, 41]. Але повідомляється й про випадки фульмінантного гепатиту у таких хворих [8, 12, 24, 27, 34], та про більш швидку хронізацію ВГВ або ВГС на тлі ВГГ [12, 34, 43], особливо у ВІЛ-інфікованих [43].

В Україні залишається актуальною і проблема ВГВ. Ця інфекція надзвичайно поширена в світі: за даними ВООЗ, близько 350 мільйонів людей, або 5% населення Землі є

хронічними носіями HBV і мають в 200 разів більший ризик розвитку цирозу печінки та гепатокарциноми [1, 3, 14]. Від захворювань печінки, обумовлених HBV, в світі щорічно помирає 1-2 млн людей [9]. Серед причин смерті ХВГВ займає 9-е місце безпосередньо після хронічних захворювань легень, значно випереджуючи СНІД [9]. В Україні у 1991 – 95 рр. серед медичних працівників захворюваність на ВГВ в 2,3 - 3,7 разів була вища, ніж серед решти дорослого населення, а хронічне носійство HBV – в 2 рази частіше, ніж у здорових осіб, обстежених як донори [5]. Вірогідно, що переважна кількість з них є хворими на ХВГВ [2, 4]. Не дивно, що поширеність хронічного гепатиту (ХГ) в Україні надзвичайно висока і в 1997 році становила 17 000 зареєстрованих випадків на 100 000 населення. В цей же рік виявлено не менше 13826 нових випадків хвороби. З них найбільший відсоток (до 90%) складають хронічні вірусні гепатити [2].

З урахуванням наведених відомостей в нашій країні слід чекати зростання кількості випадків одночасного перебігу кількох вірусних гепатитів, одними з яких найчастіше будуть гострий або хронічний ВГВ та ВГС.

Проблема мікст-гепатитів особливо гостро стоїть серед ін'єкційних наркоманів (ІН) [46]. В основному, це вірусні гепатити з парентеральним шляхом передачі (ГС, ГВ, ГД, ГГ, НТТВ-інфекція), що спричинено ідентичністю шляхів інфікування. Проте, зустрічаються і поєднання вірусних гепатитів з парентеральним та фекально-оральним механізмами передачі [22, 25, 42, 46]. Використовуючи спільні шприци, ІН взаємоінфікують один одного, ще збільшуючи поширеність мікст-інфекцій [42, 46].

Найбільш розповсюдженими в середовищі ІН є HCV та HBV-інфекції, які і є основними чинниками розвитку хронічного захворювання печінки [6, 13, 42]. Частота виявлення антитіл до HCV у ІН коливається від 54% до 95% в різних регіонах світу [7, 11, 15, 33, 35]. ВГВ зустрічається в групі ІН у 22 -90% випадків, в залежності від регіону [35, 42]. Існує прямий зв'язок між терміном внутрішньовенного вживання наркотиків та інфікованістю HCV та HBV [6, 42]. Коінфекція HBV і HCV у ІН спостерігається від 47,1% до 87% [17, 18, 21, 28]. Менш поширена коінфекція трьома вірусами: HBV, HCV і HDV [29, 30, 42].

Спільний перебіг ВГВ і ВГС частіше зустрічається як коінфекція, рідше – по типу суперінфекції [11, 13, 17, 33, 36]. У більшості ІН після зникнення проявів гострого ВГВ на тлі HCV-інфекції протягом більш 6 місяців спостерігається підвищення активності трансаміназ, на відміну від неінфікованих HCV [39, 44, 48], що свідчить про першорядне значення HCV для виникнення хронічного гепатиту у випадку мікст-інфекції HBV + HCV [29, 30, 31, 36, 39]. Як правило, при мікст-інфекції HBV + HCV, або HBV + HCV + HDV у ІН прогноз завжди гірший, ніж при відповідних моноінфекціях [17, 21, 39, 46].

Суттєвий вплив на формування прогресивного перебігу HBV-інфекції з подальшою її хронізацією, прискореним розвитком цирозу печінки і гепатокарциноми має, нашою її суперінфекція HDV [4, 9, 12, 30]. У випадку мікст-інфекції HBV+HDV+HCV подібний ефект спостерігали лише у ВІЛ-інфікованих [16]. У хворих хронічним ВГД після суперінфекції ВГС прискорювалося формування цирозу печінки та збільшувалась частота малігнізації [12, 16, 37], але є й протилежні повідомлення [29, 30].

Інфікованість HGV серед ІН складає від 22% до 35%, при цьому 97% позитивних на RNA-HGV осіб виявилися інфікованими HCV і був підтверджений спільний шлях передачі обох вірусів [18, 27, 34, 40]. До 30% хворих на ВГС ІН інфіковані також HGV, але останній суттєво не впливає на реплікацію HCV, не змінює клінічної картини захворювання і не погіршує прогноз [12, 21, 27, 34, 43]. При динамічному спостереженні виявлено, що зі збільшенням часу, що пройшов з моменту першої інекції наркотиків, частота та виявлення РНК HGV значно зменшувалась, тоді як концентрація РНК HCV та кількість анти-HCV підвищувались [41, 43].

Суперінфекцію HAV переважно спостерігали у ІН на тлі хронічних форм HBV та HCV – інфекцій [22, 26, 42, 46]. В розповсюдженні ВГА серед ІН певну роль відіграє парентеральний механізм передачі [22, 46]. Можливе поєднання гострих форм ВГА і ВГВ. Проте як фактор, що сприяє хронізації ВГВ, HAV не розглядається [12, 26]. Враховуючи, великий ризик для ІН захворіти ВГА, у США пропонується проведення вакцинації цієї групи [46].

Повідомляється про широке розповсюдження нового ДНК-гепатотропного вірусу GTV в середовищі ІН (до $\approx 30\%$), але його роль в розвитку гострих, хронічних захворювань печінки та мікст-гепатитів ще тільки вивчається [12,38].

Серед осіб, що не вживають наркотики, поширеність та особливості перебігу вірусних гепатитів-мікст вивчена набагато менше.

Існують поодинокі повідомлення про поширеність окремих вірусних гепатитів-мікст з обстеженням досить великої кількості осіб. Так, в Індії серед хворих хронічними гепатитами одночасно маркери ВГВ і ВГС виявлені у 3% обстежених, а гостра коінфекція HBV та HCV — у 0,12% з 4000 хворих ВГ [37]. Існують поодинокі повідомлення про поширеність та особливості таких мікст-гепатитів в Росії [11, 12] та в Україні [2, 7], але наведені матеріали стосуються невеликої кількості хворих.

Повідомлення про неефективність лікування препаратами α -інтерферону хворих хронічним ВГВ при одночасній наявності HCV-інфекції [1,10,12,23,40,48] підвищують актуальність виявлення мікст-гепатитів. Одночасно повідомляється про відсутність впливу наявності HGV у хворих хронічним ВГС на ефективність лікування їх α -інтерфероном [12, 23].

Поки що немає загальновизнаних достовірних клініко-біохімічних ознак, за якими у хворого можна було б запідозрити наявність гепатиту-мікст, за винятком ВГВ+ВГД. Не існує однозначних відомостей про клінічні прояви сумісного перебігу ВГВ та ВГС, ВГА та ВГВ, ВГА та ВГС. Існуючі спостереження мають суперечливий характер. Так, є окремі повідомлення про відсутність відмінностей в клінічному перебігу, лабораторних показників у хворих на ВГА у порівнянні з суперінфекцією ВГА на тлі хронічного ВГВ [9, 12, 26]. В той же час є дані про розвиток більш тяжкого та навіть фульмінантного гепатиту в таких випадках [24, 46, 47]. Одночасно наводиться думка про незалежний одночасний перебіг гострих ВГА та ВГВ [12, 14, 26]. Повідомляється лише про дещо більш тяжкий перебіг такої коінфекції в порівнянні з відповідними моноінфекціями, без збільшення частоти хронізації ВГВ [12, 25, 37].

Повідомлення про особливості поєданого перебігу ВГВ та ВГС також неоднозначні [12, 14, 24, 29, 33, 36, 40, 44]. Існують дані про більш низьку концентрацію HBV, легший перебіг гепатиту-мікст з двохвильовим підвищенням рівня амінотрансфераз при коінфекції HCV та HBV [29, 33, 36, 44]. Проте, в таких випадках, спостерігалось більш швидке формування хронічного гепатиту та значно несприятливіші віддалені наслідки [12, 14, 31, 40]. Поряд з цим повідомляється про випадки фульмінантного гепатиту при коінфекції ВГВ та ВГС [24, 47].

Суперінфекція ВГС у хворих на хронічний ВГВ в інтегративній фазі не мала клініко-біохімічних відмінностей від HCV-моноінфекції [40, 44], але при подальшому спостереженні прискорювалось формування цирозу та збільшувалась кількість випадків первинного раку печінки [29, 31, 44]. Причини та механізми цього явища вивчаються. Так, при розвитку гепатокарциноми у хворих хронічним мікст-гепатитом В+С в біоптатах печінки за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) знайдено інтеграцію ДНК-HBV з геномом малігнізованих гепатоцитів, що підтверджує відповідний механізм онкогенезу [45]. Обґрунтовується припущення про переважання канцерогенної дії HCV на гепатоцити в порівнянні з дією HBV з принципово іншим механізмом канцерогенезу [9, 12, 14, 29, 31, 44, 45].

Обґрунтовується думка про пригнічення реплікації HCV при коінфекції HDV [12, 30]. Однак існують і прямо протилежні повідомлення про випадки розвитку фульмінантного мікст-гепатиту, що закінчувався летально при одночасній наявності HCV, HBV та HDV [9, 37, 47]. Заслугове уваги інформація про знаходження РНК- HDV в біоптатах печінки при одночасній наявності лише HCV і відсутності ДНК-HBV [16]. Логічним, на нашу думку, поясненням цього феномену є припущення про позапечінкове збереження геному HBV з відсутністю індикації ДНК вірусу в периферичній крові навіть такими чутливими методами, як ПЛР. Можлива також наявність у таких хворих мутантів HBV, які не можливо знайти за допомогою стандартних тест-систем ІФА та ПЛР, особливо з врахуванням повідомлень про значно більшу поширеність мутантних варіантів HBV у хворих з хронічною HCV-інфекцією [35, 43, 44].

Протилежні за суттю дані існують і про клінічні особливості суперінфекції НАV у хворих на хронічний ВГС. Поряд з обґрунтуванням фактів незалежного перебігу цих інфекцій [22, 26], повідомляється про більш тяжкі [12, 42] і навіть фульмінантні випадки ВГА на тлі хронічного ВГС [19, 46, 47].

Таким чином, однозначними є висновки досліджень про більш часту хронізацію, більш швидкий розвиток цирозу та первинного раку печінки при сумісному перебігу вірусних гепатитів В та С з виникненням у таких хворих вірусів-мутантів, які обумовлюють вкрай несприятливий прогноз [44] та знижують ефективність етіотропного лікування [12, 23, 48]. Тому важливо розробити епідеміологічні, клініко-біохімічні критерії необхідності обстеження хворих гострими та хронічними ВГ на наявність мікст-інфекції за зразком вже відомих при ко- та суперінфекції ВГD, з відповідною зміною лікувальної тактики та профілактичних заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Апросина З.Г. Хронические диффузные заболевания печени (современные тенденции) // Клиническая фармакология и терапия. - 1996. - №5(1). - С.14-18.
2. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. // К.: Блиц-Принт, 1999. - 207 с.
3. Возианова Ж.И. Вирусные гепатиты. // Лікування і діагностика. - 1997. - № 2 - С. 30 - 34.
4. Возианова Ж.И., Городецкий М.М. Хронические гепатиты: актуальность и особенности // Фарм.новости. - 1998. - № 3-4. - С.37 - 40.
5. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Шагінян В.Р., Матошко Г.В. Актуальні питання епідеміології та профілактики гепатиту В в Україні // Інфекційні хвороби. - 1996. - № 3. - С. 12 - 17.
6. Кожевникова Г.М., Аликеева Г.К., Шамова А.С., Юшук Н.Д. Факторы риска заражения вирусными гепатитами лиц, употребляющих наркотики // Эпидемиология и инфекционные болезни, 1998. - № 3. - С. 47 - 48.
7. Козько В.М., Винокурова О.М., Градиль Г.І, Мішенін В.А., Ткаченко В.Г. Клінічна картина мікст-форми гепатиту В і С в умовах м.Харкова. // Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України, 10-11 лист 1999 рік, м. Запоріжжя. - С.50-51.
8. Лекции по инфекционным болезням // Н.Д.Юшук, Ю.Я.Венгеров. Том.2- 2-е изд.-М.: ВУНМЦ, 1999.- С. 55-59
9. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практич.рук.: Пер.с нем./Под ред.А.А.Шептулина.// М.: Гэотар Медицина, 1999. - 432 с.
10. Подымова С.Д. Проблема хронических вирусных гепатитов (диагностика и лечение) // Рос.мед.журнал. - 1996. - №2. - С.4-8.
11. Соболевская О.Л. Сравнительный анализ частоты хронизации при микст - гепатите ВС и моноинфекциях В и С. //Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1995, т.V. - №3. - С.221.
12. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. // СПб.: ТЕЗА, 1998. - 325 с.
13. Чешик С.Г., Шкурко Т.В., Знойко О.О. Сочетанная острая HBV - и HCV - инфекция и влияние полинаркомании. //Новые направления в гепатологии: Тезисы международного Фальк Симпозиума № 92. - С. - Петербург, 1996. - С.425.
14. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей.// Практич. рук.: Пер. с англ./Под ред. З.Г.Апросиной, Н.А. Мухина. - М.: Гэотар Медицина, 1999. -864 с.
15. Beek I, Dwyer R., Dore G.J., Luo K.H., Kaldor J.M. Infection with HIV and hepatitis C virus among injecting drug users in a prevention setting: retrospective cohort study //British Medical Journal, 1998, 317(7156): 433- 437.
16. Buti M, Jardi R., Allende H. et al. Chronic delta hepatitis: Is the prognosis worse when associated with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infections? // J.Med. Virol., 1996, V.49, №1, P.66-69.
17. Chetwynd J., Brunton C., Blank H. et al. Hepatitis C seroprevalence amongst injecting drug users attending a methadone programme. //New Zealand Medical Journal., 1995 Sep.8, 108(1007):364-6.
18. Diamantis J., Bassetti S., Erb P. et al. High prevalence and coinfection rate of hepatitis G and C infections in intravenous drug addicts //J.Hepatol, 1997, Apr., 26(4):794-797.
19. F.Cainelli, S.Vento, F.Mirandolla et al. Hepatitis A virus- induced liver failure in chronic carriers of hepatitis C virus. // Triennial International Symposium on viral hepatitis and liver disease. April 25- 26, 1996, Rome, Italy.:124-125.
20. Fallon H.J. Хронічний гепатит С: як розпізнати і коли лікувати. Медицина світу. -1999.- Т.VII.-№4.- С.497 - 505.
21. Goeser T., Seipp S., Wahl R. et al. Clinical presentation of GB -C virus infection in drug abusers with chronic hepatitis C.//J Hepatol, 1997, Mar., 26(3): 498 - 502.

22. Grinde B., Stene-Johansen K., Sharma B., Hoel T., Jensenius M., Skaug K. Characterisation of an epidemic of hepatitis A virus involving intravenous drug abusers - Infection by needle sharing? // *Journal of Medical Virology*, 1997, 53(1): 69 - 75.
23. Hoofnagle J.H., Di Bisceglie A.M. The treatment of chronic viral hepatitis. *N.Engl.J.Med.* 1997; 336(5): 347-356.
24. Hytioglou P; Dash S; Haruna Y; Fernandez M; These ND; Schwartz M; Miller C; Bodenheimer HC Jr; Thung S.N. Detection of hepatitis B and hepatitis C viral sequences in fulminant hepatic failure of unknown etiology. // *Am J Clin Pathol.*, 1995 Nov; 104(5):491-4
25. Irshad M., Acharya S.K. Status of hepatitis viral markers in patients with acute and chronic liver diseases in northern India. // *Intervirolgy* 1994;37(6):369-72.
26. Keeffe E.B. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases. // *American Journal of Gastroenterology*, 1995-90(2):201-5.
27. Kojima M., Kanazava K., Hakamada T., Aikawa T. Infection with hepatitis GB virus C in intravenous drug abusers with type C chronic liver diseases // *Nippon Rinsho*, 1997, Mar., 55 (3): 549 - 553.
28. Li D., Zheng X., Zhang G. Prevalence of HIV and HCV among injecting drug users (IDVs) in Yuunan, China. // *Chung-Hua Lin, Hsing Ping, Hsuefi Tsa Chih .Chinese Journal of Epidemiology*, 1994, Apr., 15(2):74-5.
29. Liaw Y.F. Role of hepatitis C virus in dual and triple hepatitis virus infection. // *Hepatology*. 1995, Oct; 22(4):1101-8.
30. Liaw Y.F., Chien R.N., Sheen I.S., Chu C.H. Concurrent hepatitis C virus and hepatitis delta virus superinfection in patients with chronic hepatitis B virus infection. // *J.Med. Virol.*, 1992,(37): 294- 297.
31. Liaw Y.F., Tsai S/L., Chang J.J., Sheen I.S., Chien R.N., Lin L.Y., Chu C.M. Displacement of hepatitis B virus by hepatitis C virus as the cause of continuing chronic hepatitis // *Gastroenterology*, 1994, Apr., 106(4): 1048 - 53.
32. Majid A., Holmes R., Desselberger U. et al. Molecular epidemiology of hepatitis C virus infection amongst intravenous drug users in rural communities. // *J. med. Virol.*, 1995, 46(1):48-51.
33. Mimms L.T., Mosley J.W., Hollinger F.B., Aach R.D., Stevens C.E., Cunningham M., Valiari D.V., Barbosa L.H., Nemo G.J. Effect of concurrent acute infection with hepatitis C virus on acute hepatitis B virus infection. // *BMJ*. Oct. 1993, 307(6912): 1095-7.
34. Nakatsuji Y., Shih JW., Tanaka E. et al. Prevalence and disease association of hepatitis G virus infection in Japan // *J Viral Hepat.*, 1997, Nov., 3 (6): 307 - 316.
35. Opravil M., Hunziker R., Luthy R., Grob PJ. Chronic hepatitis B and C in HIV-infected patients // *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1998, 123(24): 753 - 760.
36. P.Mathurin, T. Roynard, J.Moussalli et al. HBV replication in patients with HCV and HBV dual infections. // *Triennial International Symposium on viral hepatitis and liver disease*. April 25- 26, 1996, Rome, Italy.:203.
37. Panda S.K. The impact of co-infection of hepatitis C and hepatitis delta // *Hepatitis B in Asian-Pacific Region / Ed. by A.Zuckerman*, 1998. - Vol.2: 165-168.
38. Poovorawan Y., Theamboonlers A., Jantaradsamee P., Kaewin N., Hirsch P., Tangkitvanich P. Hepatitis TT virus infection in high-risk groups // *Infection*, 1998, 26(6): 355 - 358.
39. Rodriguez M., Navascues CA., Martine A., Suarez A., Sotorrio NG., Cimadevillar R., Linares A., Perez R., Rodrigo L. Hepatitis C virus infection in patients with acute hepatitis B // *Infection*, 1992, Nov., 20(6): 316 - 319.
40. Smith H.M., Daniels H.M., Tibbs C.J. et al. HCV in non- replicative chronic HBV infection. // *J.Hepatol.*, 1992, (14): 405.
41. Stark K., Bienzle V., Hess G. et al. Detection of the hepatitis G virus genome among injecting drug users, homosexual and bisexual men, and blood donors // *J Infect Dis.*, 1996, Dec., 174(6): 1320 - 1323.
42. Tennaut F., Moll D. Seroprevalence of hepatitis A, B, C and D markers and liver function abnormalities in intravenous heroin addicts. // *Journal of Addictive Diseases*, 1995, 14(3):35-49.
43. Thiers V., Pol S., Persico T., Carnot F., Zylberberg H., Berthelot P., Brechot C., Nalpas B. Hepatitis G virus infection in hepatitis C virus-positiv patients co-infected or not with hepatitis B virus and/or human immunodeficiency virus // *Journal of Viral Hepatitis*, 1998, 5(2): 123 - 130.
44. Tsai J.- E., Jeng J.-E., Ho M.- S. et al. Independent and additive effect modification of hepatitis C and B viruses infection on the development of chronic hepatitis. // *J.Hepatol.*, 1996, 24, (3): 271-276.
45. Urashima T., Saigo K., Kobayashi S. et al. Identification of hepatitis B virus integration in hepatitis C virus -infected hepatocellular carcinoma tissues. // *J. Hepatol.*, 1997, 26 (4): 771-779.

46. Villano SA., Nelson KE., Viahov D., Purcell RH., Saah AJ., Thomas DL. Hepatitis A among homosexual men and injection drug users: More evidence for vaccination //Clinical Infectious Diseases, 1997, 25(3): 726 - 728.
47. Wu J.C., Chen C.L., Hou M.C., Chen T.Z., Lee S.D., Lo K.J. Multiple viral infection as the most common cause of fulminant and subfulminant viral hepatitis in an area endemic for hepatitis B: application and limitation of the polymerase chain reaction.// Hepatology. Apr. 1994. 19(4):836-40.
48. Zignego A.L., Fontana R., Puliti S. et al. Relevance of inapparent coinfection by hepatitis B virus in alpha interferon-treated patients with hepatitis C virus chronic hepatitis.// J.Med.Virol. 1997; 51: 313-318

УДК 616.36-002.14: 578.891

*Возианова Ж. И., Корчинский Н. Ч.,
Сиротинский В. С., Чуба П. С.*

Проблема вирусных гепатитов микст

В обзоре литературы затронуты вопросы распространенности вирусных гепатитов и их сочетаний в разных странах, в том числе и Украине, проблемы диагностики и интерпретации данных серологического обследования, особенностей клинических проявлений микст-гепатитов.

UDK 616.36-002.14:578.871

*Vozianova Zh. I., Korchinski M. Ch.,
Sirotnski V. S., Chooba P. S.*

Problem of mixt viral hepatitis

In the review of the literature the questions of prevalence viral hepatitis and their combinations in the different countries, including Ukraine, problem of diagnostics and interpretation of serological inspection are given, features of clinical displays at mixt - hepatitis are mentioned.