

**Золовкин В. С., Горник М. А.**

## **МЕХАНИЗМЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ГЕПАТИТЕ Е**

**Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Кирильчик Е. Ю.**

*Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Вирус гепатита Е (ВГЕ) является одной из основных причин острого вирусного гепатита, который в настоящее время признан глобальной проблемой здравоохранения как в развивающихся, так и в промышленно развитых регионах. Инфекция имеет фекально-оральный механизм передачи, протекает остро, циклически и довольно опасно для беременных женщин. Чаще всего вирусный гепатит Е заканчивается выздоровлением, однако тяжелая форма заболевания грозит развитием опасных для жизни осложнений: почечной и печеночной недостаточности, печеночной комы. Смертность среди больных вирусным гепатитом Е составляет 1-5%, среди беременных женщин этот показатель достигает 10-20%.

ВГЕ является членом семейства *Hepeviridae*, включающем два рода, из которых патогенными для человека являются представители рода *Orthohepevirus*, при этом инфицирование генотипами 1 и 2 является наиболее неблагоприятным во время беременности.

К настоящему времени показано, что одноцепочечный +РНК-геном вируса включает три открытые рамки считывания (ORF): ORF1 (кодирует неструктурные белки, в том числе папаиноподобную цистеиновую протеазу (PCP) и РНК-зависимую РНК-полимеразу (RdRp)), ORF2 (кодирует вирусный капсидный белок) и ORF3 (кодирует небольшой многофункциональный белок ионного канала, участвующий в выходе вируса из инфицированных клеток). Недавно было показано, что ВГЕ генотипа 1, наиболее вирулентном во время беременности, имеют дополнительную эктопическую открытую рамку считывания ORF4. *Yadav K.K.* и др. (2021) продемонстрировано, что эктопическая экспрессия ORF4 ВГЕ генотипа 1 усиливает репликацию вируса за счет повышения активности RdRp в ответ на эндоплазматический ретикулярный стресс. Важно также, что идентификация вариантов ВГЕ, содержащих резистентную к протеасомам ORF4, выделенная от пациентов с фульминантной печеночной недостаточностью и острым гепатитом, наблюдалась при неблагоприятных клинических исходах.

Иммунная система использует различные семейства патоген-распознающих рецепторов (PRR) для обнаружения и немедленного реагирования на широкий спектр патогенов. При репликации вируса геномная РНК, двухцепочечные интермедиаты репликации (dsRNA) и вирусные белки находятся под строгим контролем PRR, активирующих транскрипцию генов, участвующих в воспалительных реакциях. Эти гены кодируют провоспалительные цитокины, интерфероны, хемокины, антимикробные белки и белки, участвующие в модуляции передачи сигналов PRR.

В данной работе нами проанализированы новые научные данные о распространении, механизмах генотип-специфического врожденного иммунного ответа, зависимость событий противовирусного ответа на геном-специфические вирусные белки, механизмы нарушения передачи сигналов врожденного иммунитета вирусом гепатита Е, способы профилактики заболевания.