

**Дагестанская государственная медицинская академия  
Кафедра инфекционных болезней им. академика Г. П. Руднева**

**Современные аспекты лабораторной  
диагностики поражений печени  
при хронических вирусных гепатитах  
В, С, D**

*Доц. Пашаева С.А.*

Вирусные гепатиты (ВГ) – группа инфекционных заболеваний человека, вызываемая вирусами, различными по своей природе, путям их передачи от больного человека к здоровому и имеющими один общий признак – поражение печени.

На сегодняшний день известно 10 вирусов:

А, В, С, D, E, G, F, TTV, SEN, NEV, вызывающими соответствующие гепатиты.

Гепатиты, вызываемые вирусами В, С, D, помимо острой формы болезни или острого носительства вируса, могут переходить в хроническую форму заболевания или хроническое вирусоносительство.

Количество инфицированных вирусом гепатита В (HBV) в мире достигает более 400 млн. человек.

Частота развития хронизации при HBV составляет около 30 %.

По данным академика Н.Д. Ющука с соавт. (2012 г) ежегодный риск развития цирроза печени при хроническом гепатите В составляет 5-9 %, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) – 0,3-0,6 %.

Количество инфицированных вирусом гепатита С (HCV) в мире достигает более 170 млн. человек.

Частота развития хронизации составляет 70-80 %.

В мире насчитывается около 15 млн инфицированных вирусом гепатита D (HDV).

При хронических болезнях печени имеется одна особенность – скудность клинических проявлений, не совпадающих со степенью воспаления ткани печени, которые улавливаются, как правило, по результатам лабораторных анализов. При хронических вирусных гепатитах сначала возникают воспалительные изменения в ткани печени, а затем, постепенно появляются клинические симптомы заболевания.

## Существует несколько методов лабораторной диагностики поражений печени при хронических вирусных гепатитах:

- функциональные пробы печени (ФПП), отражающие изменения биохимических процессов, происходящих в печени;
- серологические – определение специфических антител к вирусам В, С, D;
- молекулярные – качественные тесты, позволяющие выявить ДНК или РНК вируса;
- генотипирование - в целях планирования продолжительности противовирусной терапии (ПВТ) и ее эффективности;
- определение полиморфизма гена интерлейкина 28В (ИЛ-28В) при ВГС;
- неинвазивная диагностика фиброза печени.

## Функциональные пробы печени (ФПП)

На основании изучения диагностических тестов при поражении печени выделяют ряд лабораторных синдромов, имеющих патогенетическое значение: синдром цитолиза, холестаза и гепатоцеллюлярной недостаточности.

**Цитолиз** является синонимом воспалительно-некротической активности гепатоцитов. При легкой степени проявляется повышенной проницаемостью клеточных мембран, при тяжелой – некрозом клеток. Наиболее яркими представителями этого синдрома являются аланинаминотрансфераза (АлАТ) и в определенной степени аспартатаминотрансфераза (АсАТ), повышенное содержание которых служит показателем усиления синдрома цитолиза.

Ценность определения АлАТ и АсАТ в повышенных значениях заключается в том, что даже при отсутствии клинических симптомов они отражают наличие воспаления в ткани печени, активность этих ферментов может быть уже повышена.

При ВГ наиболее информативным является АлАТ, отражающий синдром цитолиза клеток самой печени – гепатоцитов. Неслучайно при острых и хронических ВГ именно АлАТ служит общепринятым и важным критерием оценки состояния печени, показаний к ПВТ и ее контролю по ходу лечения.

К индикаторным ферментам, характеризующим холестаза, относятся билирубин и его фракции, щелочная фосфатаза (ЩФ), гаммаглутаминтранспептидаза (ГГТП), холестерин и др.

Наиболее часто используются определение билирубина и его фракций, ЩФ, ГГТП.

Синдром холестаза у больных ХВГ является неблагоприятным признаком заболевания и чаще наблюдается при грозных исходах болезни – в состоянии предцирроза и цирроза печени.

**Синдром гепатоцеллюлярной недостаточности** отражает снижение синтетической функции печени.

Сюда относятся изменения содержания общего белка, протромбинового индекса (ПТИ), фибриногена и др. Удобным и информативным является определение белковых фракций крови.

Дополнительно к вышеизложенным тестам используется определение уровня  $\alpha$ -фетопротеина, который повышается при патологической регенерации или опухолевом росте.

# Специфические методы лабораторной диагностики

При ВГВ исследуют следующие сывороточные маркеры:

- \* Поверхностный антиген - HBsAg и антитела к нему (HBsAg);
- \* HBeAg и антитела к нему (HBeAg Ab);
- \* Антитела к сердцевидному антигену (HBeAg);
- \* HBV ДНК.
- \* В последние годы все большее значение придается количественному определению HBsAg по ИФА.

Диагностика ВГС и ВГД осуществляется путем определения в крови анти-HCV и анти-HDV.

# Молекулярные тесты

В диагностике ВГ молекулярно-качественные тесты позволяют выявить геном вируса гепатита – ДНК или РНК.

Основным методом, используемым в современной диагностике, является полимеразная цепная реакция (ПЦР), в том числе ПЦР с гибридизационно - флюоресцентной детекцией в режиме реального времени, которая используется для проведения качественных и количественных тестов.

# Генотипирование

Генотипирование ВГС – должно выполняться всем пациентам до начала противовирусной терапии (ПВТ) в целях планирования ее продолжительности, эффективности, в отдельных случаях – для расчета дозы противовирусных препаратов.

## Определение полиморфизма гена интерлейкина -28В (ИЛ-28В)

В последние годы доказана эффективность исследования полиморфизма гена ИЛ-28В в качестве предиктора достижения УВО. Ген ИЛ-28В расположен на хромосоме 19. Высоким предсказательным значением в отношении достижения УВО обладает однонуклеотидный полиморфизм аллелей С (цитозин) или Т (тимин) в позиции rs12979860. Генотип СС приблизительно в 2 раза чаще встречается у пациентов со спонтанным клиренсом ВГС при остром гепатите С в сравнении с теми, у которых инфекция приобрела хроническое течение.

Среди пациентов ХГС с генотипом 1 леченных пегилированным интерфероном/рибавирином и имеющих генотипы СС, СТ и ТТ, УВО достигается в 69, 33 и 27% соответственно (Ющук Н.Д. с соавт, 2014). Предсказательное значение определения полиморфизма гена ИЛ-28В относительно достижения УВО на этапе планирования ПВТ выше предсказательной силы уровня вирусной нагрузки, стадии фиброза, возраста и пола пациента. Это служит основанием для включения данного теста в план обследования пациентов перед назначением ПВТ при генотипе 1 ВГС

## Неинвазивная диагностика фиброза печени

На основании результатов исследований доказана диагностическая точность лабораторных тестов крови – ФиброТест и ФиброМетр V.

ФиброТест включает 5 не коррелирующих между собой биохимических показателей:  $\alpha$ -2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин A1, ГГТП и общий билирубин, которые позволяют оценивать выраженность фиброза с помощью дискриминантной функции.

ФиброМетр включает 5 показателей биохимического и клинического анализов крови:  $\alpha$ -2-макроглобулин, ГГТП, мочевины, ПИ (в процентах), тромбоциты, которые позволяют оценивать выраженность фиброза с помощью дискриминантной функции.

Таким образом, лабораторная диагностика поражений печени при хронических вирусных гепатитах играет существенную роль в правильной постановке диагноза, назначения адекватной терапии и оценке эффективности проводимого лечения.



**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**