

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

infecto.recipe.by

2018, том 7, № 4

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной службой Украины (регистрационное
свидетельство
КВ № 18717-7517P)

Уредители:
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца (Украина),
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

При поддержке общественной организации
«Клиническая инфектология и медицина путешествий»

Журнал зарегистрирован
Министерством информации Республики Беларусь.
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

Уредитель:
УП «Профессиональные издания»

Редакция в Беларуси:
Директор Евзюшенко Л.А.
Заместитель главного редактора Дроздов Ю.В.
Руководитель службы рекламы и маркетинга Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.
220049, ул. Кнорина, 17, г. Минск, Республика Беларусь.
Тел.: (017) 322-16-77, 322-16-78,
www.recipe.by
e-mail: info@recipe.by

Офис в Украине:
ООО «Профессиональные издания, Украина»
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г,
сектор «В», офис 201
Отдел рекламы:
тел.: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04,
e-mail: reklama_id@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»
При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж 800 экз. (Беларусь)
Тираж 1500 экз. (Украина)
Заказ: _____
Цена свободная.
Подписано в печать: 05.12.2018 г.

Отпечатано в типографии
ФЛП Нестерова Л.О. тел. +3 8068 22 62 444

68345 – индекс ГП «Пресса» (Украина)
00084 – единый индекс в электронных каталогах
«Газеты и журналы» на сайтах агентств:
ООО «Информнаука» (Российская Федерация),
ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация),
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова), АО «Летувос паптас» (Литва),
ООО «Подписное агентство РКС» (Латвия),
Фирма «INDEX» (Болгария), Kubon&Sagner (Германия).

По вопросам приобретения журнала обращайтесь
в редакции в Минске и Киеве.

Подписка в Беларуси:
в каталоге РУП «Белпочта»
индивидуальная – 00084,
ведомственная – 000842

Электронная версия журнала доступна на сайте infecto.recipe.by, в Научной
электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks.

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.
Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций
с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

Главный редактор Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев
Заместитель главного редактора
Шкурба А.В., д.м.н., проф., Киев
Ответственный секретарь Подолок О.А., к.м.н., Киев,
e-mail: opodolyuk@ukr.net

Редационный совет:
Андрейчин М.А., академик НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава
Жаворонко С.В., проф., д.м.н., Минск
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница
Нетьяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск
Рябоконе Е.В., проф., д.м.н., Запорожье
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск
Широбоков В.П., академик НАН Украины,
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепр
Яворовский А.П., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев

Редакционная коллегия:
Антоненко М.Ю., проф., д.м.н., Киев
Виктор С., проф., д.м.н., Сизлт (США)
Волянский А.Ю., д.м.н., Харьков
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев
Дуда А.К., проф., д.м.н., Киев
Зинчук А.Н., проф., д.м.н., Львов
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель
Матиевская Н.В., доцент, к.м.н., Гродно
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев
Утепбергенова Г.А., проф., д.м.н., Шымкент
Федорченко С.В., д.м.н., Киев
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев

Рецензируемое издание
Журнал включен в базу данных Ulrich's Periodicals Directory.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для
опубликования результатов диссертационных исследований
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для
украинских соискателей ученых степеней на основании
приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112
приравниваются к зарубежным публикациям.

International scientific journal
CLINICAL INFECTOLOGY AND PARASITOLOGY

KLINICHESKAJA INFEKTOLOGIJA I PARAZITOLOGIJA

infecto.recipe.by

2018, volume 7, № 4

The journal is registered by the State registering service of Ukraine (register certificate KB No 18717-7517P)
Founding members:
Bogomolets A.A. National Medical University (Ukraine),
UE "Professional Editions" (Belarus)

With the support of the public organization
"Clinical Infectology and Travel Medicine"

The journal is registered by The Ministry of information of the Republic of Belarus Certificate No 1619 from 19.04.2013 r.
Founding member:
UE "Professional Editions"

Magazine staff in Belarus:

Director Evtushenko L.
Deputy chief editor Drozdov Yu.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Kaulkin S.
220049, Minsk, Knorin str., 17, Republic of Belarus.
Phone: (017) 322-16-78, 322-16-77,
www.recipe.by,
e-mail: infecto@recipe.by

Magazine staff in Ukraine:

LLC "Professional Editions. Ukraine"
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g,
sector "B", office 201
Department of marketing:
phone: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04,
e-mail: reklama_id@ukr.net

© "Clinical infectology and parasitology"
When reprinting the of materials reference to the journal is required.
Frequency of issue: 1 time in a quarter.

Circulation is 800 copies (Belarus).
Circulation is 1500 copies (Ukraine).
Order:
Price free
Sent for the press 05.12.2018.

Printed in printing house
Nesterova L.O. Phone: +3 8068 22 62 444

68345 – SE "Press" (Ukraine);
00084 – LLC "Interpochta-2003" (Russian Federation);
LLC "Informnauka" (Russian Federation); JSC "MK-Periodika" (Russian Federation); SE "Poshta Moldovey" (Moldova); JSC "Letuvos pashtas" (Lithuania); LLC "Subscription Agency PKS" (Latvia); "INDEX" Firm agency (Bulgaria); Kubon&Sagner (Germany).

For information about purchasing please contact any of our company offices in Minsk or Kyiv.

Subscription in Belarus:

in the Republican unitary enterprise "Belposhta"
individual index – 00084,
departmental index – 000842

The electronic version of the journal is available on infecto.recipe.by, on the Scientific electronic library elibrary.ru, in the East View database, in the electronic library system IPRbooks.

Authors are responsible for the accuracy of the facts, quotes, names and other information, and for disclosure of the indicated information.

Editors can publish articles in order of discussion without sharing the author's opinion.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers.

Editor in Chief Golubovskaya O.A., prof., MD, Kyiv
Deputy Editor in Chief Shkurba A., prof., MD, Kyiv
Executive secretary Podolyuk O., PhD, Kyiv,
e-mail: opodolyuk@ukr.net

Editorial council:

Andreichin M.A., acad. of NAMS of Ukraine, prof., MD, Ternopol
Babak O.Y., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kharkov
Bodnya E.I., prof., MD, Kharkov
Dikii B.N., prof., MD, Ivano-Frankovsk
Dubinskaya G.M., prof., MD, Poltava
Glumcher F.S., prof., MD, Kyiv
Gerasun B.A., prof., MD, Lvov
Karpov I.A., prof., MD, Minsk
Kozko V.N., prof., MD, Kharkov
Kluchareva A., prof., MD, Minsk
Kramarev S.A., prof., MD, Kyiv
Maidannik V.G., acad. of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv
Moroz L.V., prof., MD, Vinnitsa
Netyazhenko V.Z., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv
Petrenko V.I., prof., MD, Kyiv
Prishlyak A., prof., MD, Ivano-Frankovsk
Ryabokon' E.V., prof., MD, Zaporozhye
Semenov V.M., prof., MD, Vitebsk
Shirobokov V.P., acad. of NAS of Ukraine, corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv
Shostakovich-Koretskaya L.R., prof., MD, Dnipro
Yavorovskii A.P., acad. of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv
Zhavoronok S.V., prof., MD, Minsk

Editorial board:

Antonenko M.Y., associated prof., MD, Kyiv
Cyrkunov V.M., prof., MD, Grodno
Danilov D.E., associated prof., PhD, Minsk
Doroshenko V.A., prof., MD, Kyiv
Duda A.K., prof., MD, Kyiv
Fedorchenko S.V., MD, Kyiv
Kolesnikova I.P., prof., MD, Kyiv
Korchinskiy N.Ch., associated prof., PhD, Kyiv
Krasavtsev E.L., prof., PhD, Gomel
Matsiyevskaya N.V., associated prof., PhD, Grodno
Mitus N.V., associated prof., PhD, Kyiv
Rudenko A.A., prof., MD, Kyiv
Shestakova I.V., associated prof., PhD, Kyiv
Svincickii A.S., prof., MD, Kyiv
Utepbergenova G.A., prof., MD, Shymkent
Voliansky A., MD, Kharkov
Wiktor S., prof., MD, Seattle (USA)
Zinchuk A.N., prof., MD, Lvov

Peer-reviewed publication

The journal is included in the database Ulrich's Periodicals Directory.

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research. HCC board decision of 27.06.2013 (protocol № 15/3).

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Оригинальные исследования

Инфекционные осложнения химиотерапии в гематологии: динамика этиологического спектра на фоне внедрения стационарных защитных сред
Стома И.О., Карпов И.А., Искров И.А., Лендина И.Ю., Черняк В.О., Трубкина А.С., Власенкова С.В., Усс А.Л.398

Состояние микрофлоры кишечника у пациентов с лямблиозом и аскаридозом
Процик А.Л.405

Сравнительный анализ антибиотикорезистентности клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в 2014–2017 гг. в УЗ «ГКИБ» г. Минска
Зайцева В.Н., Рогачева Т.А., Анисько Л.А., Соловей Н.В.413

Лекции и обзоры

Инвазивная пневмококковая инфекция у детей
Романова О.Н., Соколова М.В., Ласюков Е.А., Левшина Н.Н., Адамович П.Е., Адамович О.Л., Манкевич Р.Н., Коломиец Н.Д.420

Эозинофильная инфильтрация кишечника при лямблиозе: патогенетические механизмы развития, случай из практики
Рябокоть Е.В., Дудко Е.В., Киосов А.М., Рябокоть Ю.Ю.432

Сепсис новорожденных. Часть II
Ткаченко А.К., Самаль Т.Н., Ключарева А.А., Романова О.Н., Марочкина Е.М.444

Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция

Некоторые особенности лабораторной диагностики хронического гепатита С на различных уровнях оказания медицинской помощи
Голубовская О.А., Пинский Л.Л., Безродная А.В., Высоцкая О.И.458

Структура и клинко-эпидемиологическая характеристика острых вирусных гепатитов, диагностированных в 2008-2017 гг.
Матиевская Н.В.471

Изучение роли показателей общеклинического исследования крови в качестве предикторов фиброза печени и гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита С
Юркевич И.Г., Анисько Л.А., Карпов И.А.479

Лечение хронического гепатита С противовирусными схемами софосбувир/ледипасвир и софосбувир + даклатасвир
Данилов Д.489

Гендерные и возрастные особенности течения ВИЧ-инфекции
Матиевская Н.В., Кашевник Т.И., Казыро Л.М.498

Практикующему врачу

Течение ассоциированных с вирусом Эпштейна – Барр неходжкинских лимфом у пациентов с ВИЧ при разных вариантах терапевтической тактики: клинические случаи
Шостакович-Корецкая Л.Р., Литвин К.Ю., Кушнерова Е.А., Белоконь А.А., Лесничая А.А., Маргитич И.Н.508

Особенности клинического течения кори у взрослых в период эпидемии 2018 года
Голубовская О.А., Подлюк О.А., Рябокоть Е.В., Гайнутдинова Т.И.518

Сравнение эффективности двух пробиотиков – *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 (DSM17938) и *Bifidobacterium lactis* (BB-12) – при инфекционных заболеваниях у младенцев
Цви Вайцман, Галб Асли, Ахмед Альшейх527

Актуально

Современные особенности сезонного гриппа и новые возможности вакцинопрофилактики
Сергиенко Е.Н., Ластовка И.Н., Голобородько Н.В.538

Информация ВОЗ548

Original researches

Infectious complications of chemotherapy in hematology: the dynamics of the etiological spectrum during the introduction of stationary protective environments
Stoma I., Karpov I., Iskrov I., Lendina I., Cherniak V., Trubkina A., Vlasenkova S., Uss A.398

The state of the intestinal microflora in patients with giardiasis and ascariasis
Protsyk A.405

Antibiotic resistance analysis of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates, which were isolated in 2014–2017 in the City Clinical Hospital of Infectious Diseases
Zaitseva V., Rogacheva T., Anisko L., Solovej N.413

Lectures and Reviews

Invasive pneumococcal infection in children
Romanova O., Sokolova M., Losyukov E., Levshina N., Adamovich P., Adamovich O., Mankiewicz R., Kolomyetz N.420

Eosinophilic infiltration of the intestine in lambliaosis: pathogenetic mechanisms of development, case from practice
Riabokon E., Dudko E., Kiosov A., Riabokon Yu.432

Neonatal sepsis. Part II
Tkachenko A., Samal T., Klyuchareva A., Romanova O., Marochkina E.444

Viral hepatitis and HIV infection

Some features of laboratory diagnostics of chronic hepatitis C at different levels of medical care
Golubovska O., Pinsky L., Bezrodna O., Vysotska O.458

Structure, clinical and epidemiological characteristics of acute viral hepatitis diagnosed in 2008–2017
Matsiyevskaya N.471

Investigation of the role of blood analysis indicators as predictors of liver fibrosis and hepatocellular carcinoma in patients with chronic HCV infection
Yurkevich I., Anisko L., Karpov I.479

Treatment of chronic hepatitis C with sofosbuvir/ledipasvir and sofosbuvir + daclatasvir antiviral regimens
Danilau D.489

Gender and age-specific features of HIV infection
Matsiyevskaya N., Kasheunik T., Kaziro L.498

Practitioner

The course of non-Hodgkin's lymphomas associated with the Epstein – Barr virus in patients with HIV with different variants of therapeutic tactics: clinical cases
Shostakovych-Koretskaya L., Lytvyn K., Kushnierova O., Bilokon` O., Lisnychya O., Margitich I.508

Features of the clinical course of measles in adults during the 2018 epidemic
Golubovska O., Podolyuk O., Ryabokon` E., Gainutdinova T.518

Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents
Zvi Weizman, Ghaleb Asli, Ahmed Alsheikh527

Actual topic

Modern patterns of seasonal influenza and new opportunities of vaccinal prevention
Serhiyenko K., Lastauka I., Halabarodzka M.538

Information WHO548

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной номер журнала «Клиническая инфектология и паразитология», которым мы завершаем 2018 год.

Ежегодно 1 декабря ВОЗ проводит Всемирный день борьбы со СПИДом, который в этом году проходит под лозунгом «Знай свой статус». ВИЧ-инфекции в этом номере посвящены статьи о ее гендерных и возрастных особенностях, а также о течении ассоциированных с вирусом Эпштейна – Барр неходжкинских лимфом у пациентов с ВИЧ при разных вариантах терапевтической тактики.

Как всегда, в разделе «Вирусные гепатиты» обсуждаются вопросы распространенности, специфической диагностики, лечения и предикторов прогрессирования патологического процесса в печени.

Не обошли мы вниманием и две актуальнейшие инфекции этого сезона – корь и грипп, рассмотрев особенности их течения в статьях «Особенности клинического течения кори у взрослых в период эпидемии 2018 года» и «Современные особенности сезонного гриппа и новые возможности вакцинопрофилактики».

Надеемся, вам будут интересны и другие материалы текущего номера.

Дорогие друзья! Поздравляю вас с наступающим Новым годом и Рождеством Христовым! Хочу пожелать всем мира, добра, желания творить, быть здоровыми, жизнерадостными и счастливыми! Пусть ангел-хранитель не покидает каждого из вас, а Новый год принесет всем удачу, откроет новые возможности и исполнит самые заветные мечты!

До встречи в новом, 2019 году!

Голубовская О.А.,
главный редактор



Голубовская О.А., Пинский Л.Л., Безродная А.В., Высоцкая О.И.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Golubovska O., Pinsky L., Bezrodna O., Vysotska O.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Некоторые особенности лабораторной диагностики хронического гепатита С на различных уровнях оказания медицинской помощи

Some features of laboratory diagnostics of chronic hepatitis C at different levels of medical care

Резюме

В статье представлены особенности лабораторной и инструментальной диагностики хронического гепатита С на современном этапе. Дана детальная характеристика изменениям в общем анализе крови, биохимии крови (показатели цитолиза, нарушения белковосинтетической функции печени). Особое внимание уделено неинвазивным методам диагностики различных стадий фиброза печени, их прогностическому значению как с точки зрения ведения пациентов, получающих специфическую противовирусную терапию, так при последующем наблюдении пролеченных пациентов и тех, кто не достиг устойчивого вирусологического ответа.

Ключевые слова: гепатит С, стратегия элиминации, лабораторная диагностика, неинвазивные методы определения фиброза печени, препараты прямого противовирусного действия.

Abstract

The article presents the features of laboratory and instrumental diagnostics of chronic hepatitis C at the present stage. A detailed description of changes in the common blood count, blood biochemistry (indicators of cytolysis, impaired protein synthesis of the liver) is given. Particular attention is paid to non-invasive methods of diagnosis of various stages of liver fibrosis, their prognostic value from the point of view of managing patients receiving specific antiviral therapy, as well as subsequent follow-up of treated patients and those who have not achieved SVR.

Keywords: hepatitis C, elimination strategy, laboratory diagnostics, non-invasive methods for determining liver fibrosis, direct acting antiviral drugs.

С момента внедрения в широкомасштабную клиническую практику препаратов прямого действия (ППД) для лечения хронического гепатита С (ХГС) мы стали свидетелями значительного прогресса в лечении этого заболевания. С одной стороны, сокращение сроков терапии с увеличением числа пациентов, достигающих устойчивого вирусологического ответа (УВО), позволило поставить ХГС в ряд излечимых инфекционных

заболеваний (в отличие от гепатита В, например). С другой стороны, достижения нашей страны в виде создания в 2013 году Государственной программы профилактики, диагностики и лечения вирусных гепатитов на период 2013–2016 гг., участие в различных международных форумах, сессиях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по подготовке Глобальной стратегии элиминации вирусных гепатитов как серьезной проблемы общественного здравоохранения к 2030 г., создание национальных стандартов лечения, а также усилия неправительственных организаций, таких как Альянс общественного здоровья, были по достоинству оценены международными институциями, что позволило беспрецедентно снизить цены на инновационные ППД не только в рамках государственных закупок и закупок за небюджетные средства различными организациями, но и для аптечной сети, т.к. Украина вошла в число стран с достаточно высоким уровнем распространения гепатита С (по оценочным данным – 5%), с приверженностью к решению этой проблемы на государственном уровне, что и было отображено в Глобальном отчете по гепатитам, который был представлен ВОЗ в прошлом году на конгрессе Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL). Все это привело к расширению доступа к лечению пациентов, что, несомненно, является весьма позитивным моментом в преодолении бремени ХГС, однако также вызвало в медицинских кругах иллюзию простоты проблемы, с которой может справиться и неподготовленный специалист. Более того, огромный, никем не контролируемый черный рынок разнообразных ППД, их доступность привели к тому, что лечением пациентов стали заниматься сами бывшие пациенты, что является абсолютно недопустимым для цивилизованного государства. Все это может не только негативно сказаться на результатах терапии пациентов, которые в случае неудачного лечения получают вирус, имеющий одну или несколько мутаций резистентности (RAVs), но и в последствии привести к распространению таких штаммов в популяции. Такие негативные тенденции могут стать серьезным барьером для достижения целей элиминации гепатита С, а также иметь фатальные последствия для самих пациентов. Крайне важно выбирать такую схему лечения, которая наиболее подходит для данного конкретного пациента в зависимости от степени фиброза печени, коморбидных состояний, для чего необходимо учитывать некоторые детали в диагностике этого заболевания [1].

Известно, что ХГС характеризуется скудностью клинической симптоматики, отсутствием в большинстве случаев желтушных форм после инфицирования, в связи с чем многие пациенты не знают о своем состоянии. Гепатит является у них случайной находкой, и, следовательно, большое значение для диагностики таких состояний имеют лабораторные и инструментальные методы исследования. С момента введения в практику ППД многие лабораторные исследования, которые были необходимы для принятия решения об интерферонотерапии (синдром инсулинорезистентности, полиморфизм ИЛ-28В, гемохроматоз и т.д.), стали для этих целей менее важны, однако для самого пациента, прогноза его жизни, скорости прогрессирования фиброза печени или развития гепатоцеллюлярной карциномы, как в случае достижения УВО, так и при неудачном лечении, эти параметры остаются весьма актуальными.

Министерство здравоохранения Украины разрешило Приказом № 1422 от 29 декабря 2016 г. использовать рекомендации различных международных институций для лечения ХГС. Однако следует отметить, что спектр пациентов с указанной патологией весьма неоднородный – от молодых пациентов без фиброза печени и опыта лечения, сопутствующей патологии и т.д. до пациентов с продвинутыми стадиями фиброза печени, имеющих неблагоприятный опыт терапии, серьезные сопутствующие заболевания и коморбидные состояния. Ведение таких разных пациентов составляет большую проблему и должно проводиться на различных уровнях оказания медицинской помощи, учитывая возможность государства, путь пациента в зависимости от клинической сложности заболевания и т.д., чего нет в регламентированном министерством приказе. Однако в нашей стране еще в 2016 г. был утвержден Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи (УКМПП) «Вирусный гепатит С у взрослых», который по своей форме, структуре и методологии полностью соответствует требованиям доказательной медицины (Приказ МЗ Украины № 729 от 18.07.2016).

Основной целью УКМПП является обеспечение мультидисциплинарного подхода к оказанию медицинской помощи пациентам с ХГС старше 18 лет на всех ее этапах, акцентируется внимание на том, что врачи общей практики играют ключевую роль в повышении информированности пациентов, их своевременном выявлении, в том числе при доминировании внепеченочных проявлений ХГС, занимаются профилактикой болезней печени, что позволяет значительно улучшить состояние и качество жизни пациентов, уменьшить расходы на медицинскую помощь и, в ряде случаев, предотвратить инфицирование другими гепатотропными вирусами.

Этапы лабораторной диагностики ХГС сводятся к общеклиническим исследованиям (гемограмма, биохимия крови), серологическим, молекулярно-генетическим (ПЦР, генотипирование), установлению стадии фиброза печени (УЗИ с использованием 3D+PD режима, определение показателей внеклеточного соединительнотканного матрикса, эластометрия, биохимические тесты FibroTest и FibroMax и т.д.).

Первичная диагностика заболевания может проводиться семейным врачом и сводится к обнаружению суммарных антител к гепатиту С, исследованию общего анализа крови и основных биохимических параметров. Ее цель – выявление поражений печени, предварительное установление активности процесса в случае инфицирования. Для повышения выявляемости гепатита С семейные врачи должны уметь работать с группами риска, проводить разъяснительную работу. Определение антител в настоящее время осуществляется с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием диагностикумов ELISA III поколения, иммунолюминисцентного анализа (очень высокочувствителен, но не доступен для широкого использования) и иммунохроматографического (ИХА) метода. Последний является методом экспресс-диагностики, его чувствительность несколько уступает ИФА, но для скринингового исследования крови он незаменим, т.к. имеет ряд преимуществ: простота исследования, дешевизна, не требует специального оборудования и т.д.

Особенностью HCV-инфекции является поздняя выработка антител – не ранее 8-й недели от момента инфицирования. Следовательно, не всегда отсутствие антител исключает наличие инфекционного процесса. Современные тест-системы позволяют улавливать антитела к структурным и неструктурным белкам генома. К структурным относят нуклеокапсидный белок сердцевины (core protein) и два белка внешней оболочки (E1 E2/NS1-envelope protein), к неструктурным (NS-nonstructural) – NS2, NS3, NS4a, NS4b, NS5a, NS5b. К каждому из перечисленных белков вырабатываются антитела, имеющие разное диагностическое значение, однако большинству клинико-диагностических лабораторий Украины недоступно определение всего спектра антител. Наиболее часто определяемые в повседневной практике антитела к белкам NS3, NS4 и NS5 являются маркерами инфицирования, но не позволяют судить об остроте процесса. Анти HCV IgM нецелесообразно выявлять в повседневной практике, поскольку они выявляются как при острой, так и при обострении хронической инфекции и не коррелируют с клиническими и вирусологическими изменениями. Анти HCV IgG обязательно определяют при скрининге доноров крови, для подтверждения сероконверсии и мониторинга при лечении интерферонами. После проведенного эффективного противовирусного лечения в крови длительное время, чаще пожизненно, сохраняются IgG, возможно их исчезновение через 10–15 лет после элиминации вирусной РНК из крови. К факторам, тормозящим выработку антител либо приводящим к снижению их концентрации в крови, относят первичные и вторичные иммунодефициты, постоянный гемодиализ. У таких лиц основной специфической диагностики должно быть определение РНК вируса в крови [2, 3]. Следует помнить, что бывает ложноположительный результат теста на антитела к вирусу гепатита С (ВГС). В таком случае проводят метод иммуноблоттинга, или вестерн-блоттинга (от англ. immunoblotting или Western blotting). Он предполагает определение антител к структурным и неструктурным белкам вируса. Отрицательный результат иммуноблоттинга говорит о том, что тест на антитела дал ложноположительный результат и дальнейшее обследование излишне. Положительный результат иммуноблоттинга при двух и более отрицательных качественных исследованиях вирусной РНК лицензионными тест-системами говорит о выздоровлении пациента с прекращением дальнейшего обследования.

Чаще у пациентов с ХГС отсутствуют какие-либо изменения в гемограмме, однако у части из них могут наблюдаться следующие изменения:

- 1) снижение количества лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов и гемоглобина вследствие разных причин (непосредственное действие вируса на соответствующие костномозговые ростки, наличие аутоантител и т.д.). Снижение абсолютного числа лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина требуют исключения коинфекции с ВИЧ, а также могут быть признаком продвинутых стадий фиброза или цирроза печени. В этом случае необходимо более углубленное обследование с определением уровня альбумина, а пациенты для решения вопроса о противовирусной терапии (ПВТ) должны быть направлены в специализированные отделения;

2) повышение количества эритроцитов и гемоглобина может быть проявлением гемохроматоза. Ген гемохроматоза, по данным разных авторов, встречается у 5–20% пациентов с ХГС. При выявлении таких изменений рекомендуется исследовать уровень сывороточного железа, насыщенность трансферрина железом и ферритина крови.

Биохимические методы исследования сводятся к выявлению изменений печеночных проб: уровней билирубина и его фракций, активности аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), альбуминов, тимоловой пробы (ТП). При ХГС могут наблюдаться следующие изменения:

а) повышение уровня общего билирубина за счет прямой фракции: наблюдается при нарушении его выведения вследствие цитолиза гепатоцитов. У данной категории пациентов наблюдается чаще при фиброзе F3–F4 (METAVIR), но может быть связано и с наличием сопутствующей патологии гепатобилиарной системы, например, ЖКБ. Нарастание его в крови, как правило, свидетельствует об обострении процесса;

б) повышение уровня общего билирубина за счет непрямой фракции: чаще является признаком синдрома Жильбера – наследственного дефицита глюкоронилтрансферазы в печени, вследствие чего затруднено образование прямого билирубина. Болеют чаще мужчины, уровень общего билирубина при этой патологии редко превышает 100 мкмоль/л, чаще проявляется при различных интеркуррентных заболеваниях;

в) повышение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ). Этот фермент катализирует перенос аминокетильной группы с аланина (аминокислоты) на альфа-кетоглutarовую кислоту. В самых больших концентрациях содержится в печени (органоспецифичен), хотя в незначительных количествах присутствует в поджелудочной железе, селезенке, легких. Более чувствительный и точный тест ранней диагностики острого и хронического гепатитов. Содержится в цитоплазме гепатоцита, поэтому его повышение коррелирует со степенью цитолиза гепатоцита; особенностью ХГС является то, что он может протекать длительное время с нормальной активностью АлАТ, включая пациентов с циррозом печени. Поэтому опираться на изменение активности этого органоспецифического фермента в диагностике гепатита С не следует.

Верхняя граница нормы АлАТ была предложена на основе результатов нескольких проспективных исследований и клинических рекомендаций, в которых использовались различные методологические подходы (табл. 1). Следует отметить, что среди всех показателей биохимии крови, которые отражают нарушения тех или иных функций печени, наибольшее количество достоверных данных получено именно для показателя АлАТ. Так, истинная верхняя границы нормы АлАТ была предложена в большом исследовании, которое включало 6835 доноров крови с отрицательными маркерами вирусных гепатитов и индексом массы тела (ИМТ), не превышающим 24,9 кг/м². Для мужчин она составила до 30 ЕД/л, для женщин – 19 ЕД/л [4]. В исследовании, проведенном корейскими учеными, которое включало 1105 потенциальных доноров

печени с нормальными результатами биопсии печени, было отмечено, что на уровень АлАТ значительно влияют такие показатели, как возраст, ИМТ и метаболические факторы [5]. Предложенная верхняя граница нормы, согласно их результатам, составила 33 ЕД/л для мужчин и 25 ЕД/л для женщин. Анализ базы данных Национального обзора состояния здоровья и питания (NHANES) за 1999–2002 и 2005–2008 гг., включающий исключение в первую очередь пациентов с вирусными гепатитами, диабетом, лиц, злоупотребляющих алкоголем, с ИМТ > 25 или увеличенной окружностью талии, и последующий статистический анализ, позволил рассчитать «максимально правильную градацию» верхней границы нормы АлАТ: 29 ЕД/л для мужчин и 22 ЕД/л для женщин [6].

Таким образом, принимая во внимание результаты всех доступных на сегодняшний день исследований, можно говорить, что нормальные показатели активности АлАТ не должны превышать 29–33 ЕД/л для мужчин и 19–25 ЕД/л для женщин. Учитывая особенности ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами, в первую очередь гепатитом В, у пациентов этой категории верхняя граница нормы АлАТ не должна превышать 35 ЕД/л для мужчин и 25 ЕД/л для женщин [7];

- d) повышение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Этот фермент катализирует перенос аминогруппы с аспарагиновой кислоты (аминокислоты) на альфа-кетоглутаровую кислоту (кетокислоту). Широко распространена в тканях человека (сердце, печень, скелетная мускулатура, почки, поджелудочная железа, легкие и др.) и имеет митохондриальные и цитоплазматический изоферменты. В норме в сыворотке крови содержится небольшое количество только цитоплазматического изофермента. Превалирование повышения активности АсАТ над АлАТ в крови при ХГС может свидетельствовать о продвинутых стадиях фиброза печени, ее токсическом поражении и требует более тщательного обследования с исключением приема гепатотоксических препаратов;
- e) повышение активности гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП). Этот фермент обнаруживается в печени, поджелудочной железе, почках. Он более чувствителен к нарушениям в тканях печени, чем АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза и др. Особенно чувствителен к влиянию на печень длительного потребления алкоголя. По крайней мере, 5 процессов в печени повышают ее активность: цитолиз, холестаза, интоксикация алкоголем, опухолевый рост, лекарственные поражения. При ХГС стойкое повышение ГГТП говорит либо о тяжелом процессе в печени (цирроз), либо о токсическом воздействии, также может повышаться при желчнокаменной болезни с развитием воспалительных изменений в желчевыводящих путях;
- f) повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ). Этот фермент находится в эпителии желчных протоков, поэтому его повышение говорит о холестазах любого генеза (внутри- и внепеченочных). Изолированное ее повышение является неблагоприятным прогностическим признаком и может свидетельствовать о развитии гепатоцеллюлярной карциномы;
- g) снижение количества альбуминов свидетельствует о тяжелом поражении печени со снижением ее белковосинтетической функции, что происходит уже на стадии цирроза печени класса В и С; поэтому

оценку стадии фиброза печени любым неинвазивным методом необходимо проводить с учетом показателей альбумина и принимать во внимание тот факт, что при циррозе печени класса А по Чайлд – Пью этот показатель может быть либо нормальным, либо находиться на нижнем уровне нормы;

- h) повышение тимоловой пробы (ТП) свидетельствует о диспротеинемии, характерной для хронических поражений печени, и степени выраженности мезенхимально-воспалительных изменений в печени.

Следующим важным этапом первичной диагностики диффузных изменений печени является ультразвуковое сканирование. При ультразвуковой диагностике хронических поражений печени в режиме двухмерной визуализации (привычная так называемая «серая шкала», или 2D-эхография) выявляются следующие изменения: увеличение передне-задних размеров правой и (в большей степени) левой долей печени, повышение ее акустической плотности, утолщение капсулы печени (норма до 3 мм), расширение воротной вены (норма до 1,3 см). При циррозе печени изменяется ее контур, появляется бугристость, в паренхиме выявляется неоднородность за счет чередований участков с различной экзогенностью (узлы). Также отмечается в той или иной степени увеличение селезенки (норма площади до 75 см²) и изменение ее акустической плотности в сторону повышения, расширение селезеночной вены и, при прогрессировании признаков портальной гипертензии, появление анастомозов в области ворот селезенки. Следует заметить, что размеры печени не являются важным параметром в диагностике глубины ее поражений, значительно большее значение имеют изменения в самой паренхиме печени. Также следует помнить, что изменение размеров печени в сторону нормализации/уменьшения при ее диффузных хронических поражениях в процессе успешного лечения – процесс длительный, отображающий изменение морфологии; кроме того, сама

Таблица 1
Верхние границы нормы АлАТ согласно результатам различных исследований [8]

Автор, год	Предложенная верхняя граница нормы АлАТ для мужчин	Предложенная верхняя граница нормы АлАТ для женщин	Примечание
Neuschwander-Tetri и соавт. (2008)	40 ЕД/л	40 ЕД/л	Без учета гендерных различий
Piton и соавт. (1998)	42 ЕД/л с ИМТ≤23 и 66 ЕД/л при ИМТ>23	31 ЕД/л с ИМТ≤23 и 44 ЕД/л при ИМТ>23	Данные получены из контрольной популяции лиц с HCV-инфекцией
Prati и соавт. (2002)	30 ЕД/л	19 ЕД/л	Данные получены из контрольной популяции
Lee и соавт. (2010)	33 ЕД/л	25 ЕД/л	У всех, включенных в исследование, получены нормальные результаты биопсии печени
Ruhl and Everhart (2012)	29 ЕД/л	22 ЕД/л	Данные получены из базы NHANES
Wright и соавт. (1988)	33 ЕД/л	–	Без учета гендерных различий

методика измерения размеров органа при УЗИ имеет субъективные черты, поэтому незначительные, в пределах 1 см, изменения размеров печени при ХГС в коротком интервале времени (до 3–6 месяцев) не имеют диагностического значения и не могут служить критерием эффективности/неэффективности терапии или прогрессирования фиброза при естественном течении заболевания. Гораздо большее значение размеры печени в динамике имеют при острых гепатитах различной этиологии (вирусные, токсические), ибо обусловлены не фиброзом печени (длительный процесс), а ее отеком, который достаточно быстро уменьшается при снижении или прекращении действия патогенного фактора. Значимым является метод УЗИ совместно с оценкой сывороточной концентрации альфа-фетопротеина для ранней верификации осложнения ХГС-гепатоцеллюлярной карциномы [10].

Для выявления РНК ВГС используют молекулярно-генетические методы. В эпоху ППД уровень виремии заметно потерял свою актуальность и в большинстве случаев не имеет практического значения. Однако при некоторых состояниях, особенно при инфицировании 1a субтипом ВГС, степень вирусной нагрузки остается актуальной. Отрицательный результат качественного определения вирусной РНК при наличии в крови антител, вероятнее всего, свидетельствует о перенесенной инфекции и формировании стойкого иммунитета. Но возможны и другие причины – ложноположительный результат на антитела, ложноотрицательный результат определения генома вируса, преходящая либо стабильно низкая виремия. Если пациентам не планируется проведение ПВТ, то и определение вирусной нагрузки нецелесообразно, поскольку незначительные колебания концентрации вируса в процессе разнообразного патогенетического лечения не могут служить критерием эффективности терапии.

Определение генотипа вируса является чрезвычайно важным моментом в диагностике и определении тактики дальнейшего ведения пациентов с ХГС. Известно, что этот вирус в настоящее время имеет около 12 генотипов и более 90 субтипов. Для генотипирования используют прямое определение нуклеотидной последовательности, обратную гибридизацию с генотипоспецифическими олигонуклеотидными зондами либо анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. У небольшой части (менее 3% зараженных ГС) определить генотип не удастся, примерно у такого же числа пациентов (около 4%) определяется сразу несколько генотипов вируса в крови. В последнем случае целесообразно выдавать результат доминирующего вируса.

В настоящее время следует признать, что на сегодняшний день семейные врачи не имеют достаточной подготовки и квалификации для назначения ПВТ и ведения проблемных пациентов с ХГС, даже в условиях внедрения ППД, поэтому для назначения терапии и определения дальнейшей тактики ведения пациентов после получения положительных результатов ПЦР должны направлять пациентов на вторичный этап оказания медицинской помощи в специализированные отделения. С другой стороны, высокий уровень распространения заболевания, расширение доступа к терапии требуют определенных усилий, направленных на обучение семейных врачей для облегчения доступа к медицинской помощи пациентов.

Таким образом, диагностика стадии фиброза печени и назначение терапии, на наш взгляд, должны выполняться в специализированных учреждениях.

Определение стадии фиброза в печени является чрезвычайно важной составляющей при постановке диагноза ХГС. В мировой медицинской практике определение стадии фиброза печени проводят по системам METAVIR и Ishak (табл. 2).

Мировым стандартом определения фиброза в печени является пункционная биопсия печени, однако она имеет ряд недостатков.

Во-первых, этот метод является инвазивной методикой, имеющей ряд осложнений, вплоть до летальных исходов.

Во-вторых, существует возможность так называемой «ошибки попадания», когда пункционная игла берет участок с менее (либо, наоборот, более) выраженными изменениями.

В-третьих, многочисленными исследованиями показано, что информативен только пунктат длиной не менее 1 см, содержащий не менее 7 портальных трактов, что, к сожалению, далеко не всегда удается достичь при пункционной биопсии печени, образец часто получается меньше, что существенно влияет на качество проведенного исследования. Кроме того, существуют различия в оценке результатов биоптатов между различными морфологами, а также при повторной оценке биоптата тем же самым морфологом. Несмотря на то, что гепатит определяется как диффузное и однородное поражение печени, накапливается все больше данных о морфологических различиях биоптатов печени, полученных одновременно от одного и того же пациента [2, 9].

В-четвертых, у ряда пациентов биопсию печени невозможно выполнить, так как имеются определенные противопоказания (гемофилия, гемангиома печени, тромбоцитопения, асцит, правосторонний плеврит и др.).

Также существенной проблемой является необходимость выполнения нескольких биопсий в течение жизни одному пациенту, что, на фоне традиционно негативного отношения пациентов к данной процедуре, в нашей стране является фактором, снижающим качество их жизни.

Таблица 2
Оценка стадий фиброза в печени по METAVIR и K. Ishak у пациентов с вирусным гепатитом С

Стадия (F)	Система METAVIR	Система Ishak
0	Нет фиброза	Нет фиброза
1	Перипортальный фиброз	Фиброз некоторых портальных трактов с короткими фиброзными септами или без них
2	Порто-портальные септы	Фиброз большинства портальных трактов с короткими фиброзными септами или без них
3	Порто-центральные септы	Фиброз большинства портальных трактов с редкими порто-портальными септами
4	Цирроз	Фиброз портальных трактов с выраженными порто-портальными и порто-центральными септами (мостовидный фиброз)
5	–	Выраженный мостовидный фиброз с единичными узлами (ранний цирроз)
6	–	Цирроз

Все вышеизложенное позволяет заключить, что пункционная биопсия не должна быть единственным критерием оценки степени фиброза печени как до лечения, так и после, что обуславливает необходимость разработки и внедрения неинвазивных методик оценки фиброза печени.

Так, большую информативность могут дать некоторые биохимические исследования крови. Эти исследования основаны на определении показателей соединительнотканного внеклеточного матрикса, в которые входят такие параметры, как биохимия крови, данные выявления молекулярных соединений, участвующих в патофизиологии процесса фиброгенеза в печени (гиалуроновая кислота, коллаген IV типа, аполинпропротеин A1 и др.) [11, 12, 13].

Измерение эластичности печени прибором FibroScan является альтернативным неинвазивным методом определения фиброза печени с достаточно высокой достоверностью (особенно при F3–F4). Результат выражается в килопаскалях. Вместе с тем наличие сопутствующей патологии у пациентов с ХГС (метаболический синдром, жировой гепатоз) может влиять на результаты исследования. Кроме того, исследование имеет ограничение по глубине проникновения колебаний (не более 50 мм под кожей), что также ограничивает его достоверность [9].

Современными высокочувствительными и высокоспецифичными биохимическими методами оценки изменений в паренхиме печени являются FibroTest и FibroMax. После верификации 10 показателей сыворотки крови пациента в сертифицированных украинских лабораториях результаты исследований отправляются в биомедицинский центр BioPredictive (Франция) для статистической обработки. В течение нескольких часов графические и математические результаты оценки изменений в ткани печени пациента доступны для врача и пациента. Они включают – активность воспаления (ActiTest), выраженность фиброза (FibroTest), степень стеатоза (SteatoTest), выраженность неалкогольного стеатогепатита (NashTest) и алкогольного стеатогепатита (AshTest).

При использовании ActiTest у пациентов с ХГС важным является бóльшая чувствительность этого метода в оценке морфологической активности гепатита, чем активность АлАТ сыворотки крови [14]. Таким образом, этот тест позволяет проводить раннюю верификацию воспалительной инфильтрации в ткани печени у пациентов с нормальными показателями АлАТ и АсАТ. Важным является то, что этот тест описывает только лимфо-моноцитарную воспалительную инфильтрацию, связанную с активностью вирусного поражения печени, и не включает в себя метаболические риски, связанные с неалкогольным или алкогольным стеатогепатитом [15, 16].

Для оценки выраженности фиброза печени при безинтерфероновом лечении пациентов с ХГС FibroTest признан лабораторным стандартом международными медицинскими организациями – AASLD, EASL, APASL и ВОЗ [17–20].

Этот метод дает одинаковые диагностические значения вне зависимости от расы, пола, активности трансаминаз, генотипа вируса гепатита С и вирусной нагрузки. Существенным достоинством этого теста является высокая чувствительность при верификации начальных стадий фиброза у пациентов с ХГС на долечевом этапе [21]. FibroTest также

позволяет точно верифицировать различные стадии цирроза печени: F4.1 (порог 0.74): цирроз без осложнений; F4.2 (порог 0.85): цирроз с варикозом вен пищевода; F4.3 (порог 0.95): цирроз с тяжелыми осложнениями (первичный рак печени, кровотечение или декомпенсация) [22].

Целесообразным является мониторинг показателей ActiTest и Fibrotest пролеченным пациентам с ХГС для выявления последующих клинических проблем, включающих цирроз и его осложнения (11% после 10 лет наблюдения) или первичный рак печени (5% после 10 лет) [23].

Для оценки выраженности стеатоза печени используется SteatoTest, который отражает интенсивность микро- и макровезикулярной жировой инфильтрации гепатоцитов (S0: стеатоз отсутствует (<1%); S1: минимальный стеатоз (1–5%); S2: умеренный стеатоз (6–32%); S3: выраженный стеатоз (>32%)). Стеатоз может быть обусловлен 3-м генотипом ВГС или системными метаболическими процессами в организме пациентов [24]. Также этот тест может быть использован для прогнозирования сердечно-сосудистых рисков, связанных со стеатозом [25], и применяться для мониторинга эффективности проводимого лечения у пациентов с ХГС [26].

NashTest оценивает степень некро-воспалительной активности в ткани печени, вызванной метаболическим синдромом и сопровождающейся выраженной инсулинорезистентностью. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) является воспалительным заболеванием печени, которое вызывается метаболическими нарушениями, такими как избыточный вес, артериальная гипертензия (высокое кровяное давление) и аномальный уровень триглицеридов или холестерина. NashTest в сочетании с FibroTest продемонстрировал свою ценность при скрининге НАСГ у пациентов с метаболическими факторами риска [27]. Существенным является то, что NashTest изолированно оценивает воспалительную реакцию организма на стеатоз печени (N0: нет воспаления; N1: вероятное воспаление; N2: воспаление) и может быть ранним маркером прогрессирующей инсулинорезистентности [28]. Наличие коморбидного НАСГ у пациентов с ХГС существенно влияет на прогноз течения и эффективность лечения хронической вирусной патологии печени и требует дополнительной фармакокоррекции сопутствующей инсулинорезистентности [29].

Для верификации алкогольного стеатогепатита (АСГ) – дегенеративно-воспалительного поражения печени, вызванного злоупотреблением алкоголя, используется AshTest (H0: нет АСГ; H1: минимальный АСГ; H2: умеренный АСГ; H3: выраженный АСГ). Актуально определение этого показателя у пациентов с минимальной вирусной нагрузкой при ХГС, для верификации приоритета токсического повреждения печени и соответствующей коррекции лечения. AshTest также является быстрой и безопасной альтернативой биопсии печени, при выраженном алкогольном стеатогепатите [30, 31].

Таким образом, FibroMax – современный лабораторный метод, который позволяет проводить «безпункционную, биохимическую» биопсию печени у пациентов с ХГС и рано верифицировать воспалительную вирус-индуцированную лимфомоноцитарную инфильтрацию (ActiTest), выраженность стеатоза печени (SteatoTest), неалкогольного стеатогепатита (NashTest), интенсивность алкогольного повреждения печени (AshTest), выраженность фибротических изменений (FibroTest), а также оценивать все эти показатели в динамике проводимого лечения.

В целом следует отметить, что все методы определения фиброза в печени не являются строго достоверными, поэтому интерпретация полученных данных должна основываться на анализе нескольких методов и других клинико-лабораторных данных и проводиться специалистом, имеющим опыт ведения таких пациентов на вторичном и третичном этапах.

Таким образом, диагностика гепатита С достаточно сложна и требует особого внимания разных специалистов на различных этапах оказания медицинской помощи. Неоспоримым фактом является только неукоснительный рост заболевания, приводящего к инвалидизации пациентов в случае несвоевременной диагностики и неправильного лечения, поэтому все сложные пациенты должны быть обследованы в специализированных гепатологических центрах для более качественной и своевременной диагностики и лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Golubovskaya O.A. (2018) Dostizheniya i problemi na puti eliminatsii gepatita S v ramkah Global'noi strategii VOZ [Achievements and challenges of elimination of hepatitis C in the framework of WHO Global Strategy]. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*, no 3, pp. 382–388.
2. Grob P.J. (1998) Hepatitis B: virus, pathogenesis and treatment. *Vaccine*, no 16, pp. S11–6.
3. Pawlotsky J.M. (2002) Use and interpretation of virological tests for hepatitis C. *Hepatology*, no 36 (suppl. 1), pp. S65–73.
4. Prati D., Taioli E., Zanella A. et al. (2002) Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med.*, no 137, pp. 1–10.
5. Lee J.K., Shim J.H., Lee H.C. et al. (2010) Estimation of the healthy upper limits for serum alanine aminotransferase in Asian populations with normal liver histology. *Hepatology*, no 51, pp. 1577–83.
6. Ruhl C.E., Everhart J.E. (2012) Upper limits of normal for alanine aminotransferase activity in the United States population. *Hepatology*, vol. 55, pp. 447–54.
7. Terrault N.A., Bzowej N.H., Chang K.-M., Hwang J.P., Jonas M.M., Murad M.H. (2016) AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology*, vol. 63, pp. 261–83. doi: 10.1002/hep.28156
8. Kwo P.Y., Cohen S.M., Lim J.K. (2017) ACG Clinical Guideline: Evaluation of abnormal liver chemistries. *Am J Gastroenterol.*, no 112, pp. 18–35.
9. Loginov A.S., Aruin L.I., Shepeleva S.D., Tkachev V.D. (1996) Punktсионная биопсия в диагностике хронических заболеваний печени [Puncture biopsy in the diagnosis of chronic liver disease]. *Terapevticheskiy arhiv*, vol. 68, no 2, pp. 5–7.
10. Zheng R.Q., Wang Q.H., Lu M.D., Xie S.B., Ren J., Su Z.Z., Cai Y.K., Yao J.L. (2003) Liver fibrosis in chronic viral hepatitis: an ultrasonographic study. *World Gastroenterol.*, no 9 (11), pp. 2484–9, pp. 58–65.
11. Gromashevskaya L.L., Pinskiy L.L. (2004) Narusheniya metabolicheskikh protsessov v vnekletochnom matrikse, ih regulyatsii pri razvitiy fibroza pecheni [Disturbances of metabolic processes in the extracellular matrix, their regulation in the development of liver fibrosis]. *Laboratornaya diagnostika*, no 4, pp. 3–8.
12. Pinskiy L.L. (2004) Pokazateli zhelezoindutsirovannoi hemilyuminestsentsii sivorotki krovi i gomogenata pecheni u bol'nih hronicheskim gepatitom S v zavisimosti ot stadii fibroza [Indices of ironinduced chemiluminescence of blood serum and liver homogenate in patients with chronic hepatitis C, depending on the stage of fibrosis]. *Laboratornaya diagnostika*, no 2, pp. 22–26.
13. Safullina N.H., Zpoiko O.O., Klimova E.A., Kashirin E.A., Kelli E.I., Yuschuk N.D. (2003) *Opreделение gialuronovoi kisloti i kollagena IV tipa v sivorotke krovi bol'nih gepatitom S - neinvazivnii metod diagnostiki fibroza pecheni* [Definition of hyaluronic acid and collagen type IV in blood serum of patients with hepatitis C – non-invasive method of diagnosis of liver fibrosis]. Proceedings of the *Infektsionnye bolezni i antimikrobnie sredstva*. Moskva, 6–7 oktyabrya, 2003 g.

14. Poynard T., Munteanu M., Ngo Y. et al. (2010) ActiTest accuracy for the assessment of histological activity grades in patients with chronic hepatitis C, an overview using Obuchowski measure. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, no 34(6–7), pp. 388–396.
15. Poynard T., Lassailly G., Diaz E. et al. (2012) Performance of biomarkers FibroTest, ActiTest, SteatoTest, and NashTest in patients with severe obesity: meta analysis of individual patient data. *PLoS One*, vol. 7(3), pp. e30325.
16. Munteanu M., Tiniakos D., Anstee Q. et al. (2016) Diagnostic performance of FibroTest, SteatoTest and ActiTest in patients with NAFLD using the SAF score as histological reference. *Aliment. Pharmacol. – Ther.*, no 44(8), pp. 877–889.
17. (2015) Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology*, no 62 (3), pp. 932–954.
18. (2015) EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J. Hepatol.*, no 63(1), pp. 237–264.
19. Gamal Shiha, Shiv Kumar, Sarin Alaa et al. (2009) Liver fibrosis: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). *Hepatology International*, vol. 3, Issue 2, pp. 323–333.
20. (2014) Guidelines for the Screening, Care and Treatment of Persons with Hepatitis C Infection. Geneva: World Health Organization.
21. Poynard T., Ngo Y., Munteanu M et al. (2010) Biomarkers of liver injury for hepatitis clinical trials: a meta-analysis of longitudinal studies. *Antivir. Ther.*, vol. 15 (4), pp. 617–631.
22. Poynard T., Vergniol J., Ngo Y et al. (2014) Staging chronic hepatitis C in seven categories using fibrosis biomarker (FibroTest™) and transient elastography (FibroScan®). *J. Hepatol.*, vol. 60(4), pp. 706–714.
23. Poynard T., Ngo Y., Munteanu M et al. (2010) Biomarkers of liver injury for hepatitis clinical trials: a meta-analysis of longitudinal studies. *Antivir. Ther.*, vol. 15(4), pp. 617–631.
24. Pronyuk K.E. (2013) *Techenie hronicheskogo gepatita S na fone nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni: osobennosti diagnostiki i lecheniya* [The course of chronic hepatitis C on the background of non-alcoholic fatty liver disease: features of diagnosis and treatment] (PhD Thesis). Kiev, 31 p.
25. Perazzo H., Munteanu M., Ngo Y. et al. (2014) Prognostic value of liver fibrosis and steatosis biomarkers in type-2 diabetes and dyslipidaemia. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 40(9), pp. 1081–1093.
26. Lassailly G., Caiazzo R., Hollebecque A. et al. (2011) Validation of noninvasive biomarkers (FibroTest, SteatoTest, and NashTest) for prediction of liver injury in patients with morbid obesity. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 23 (6), pp. 499–506.
27. Ratziu V., Bugianesi E., Dixon J. et al. (2007) Histological progression of non-alcoholic fatty liver disease: a critical reassessment based on liver sampling variability. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 26 (6), pp. 821–830.
28. Ratziu V., Giral P., Munteanu M. et al. (2007) Screening for liver disease using non-invasive biomarkers (FibroTest, SteatoTest and NashTest) in patients with hyperlipidaemia. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 25 (2), pp. 207–218.
29. Kulesh E.V. (2016) *Vliyanie insulinorezistentnosti na techenie i effektivnost' lecheniya hronicheskogo gepatita S* [Influence of insulin resistance on the course and effectiveness of treatment of chronic hepatitis C] (PhD Thesis). Kiev, 24 p.
30. Rudler M., Mouri S., Charlotte F. et al. (2015) Validation of AshTest as a Non-Invasive Alternative to Transjugular Liver Biopsy in Patients with Suspected Severe Acute Alcoholic Hepatitis. *PLoS One*, vol. 10 (8), pp. e0134302.
31. Morra R., Munteanu M., Imbert-Bismut F. et al. (2007) FibroMAX: towards a new universal biomarker of liver disease? *Expert Rev Mol Diagn.*, vol. 7 (5), pp. 481–490.