

компоненты желчи. Видимо, основные причины этого кроются в нарушении химической структуры некоторых элементов желчи и, как следствие, в изменении физико-химических свойств части формирующихся желчных мицелл.

Достаточно частое сочетание холестероза желчного пузыря с атеросклерозом (63,4–83,5%) дает основания для вывода о том, что в основе патогенеза этих заболеваний лежат общие нарушения липидного обмена. Ключевым органом регуляции этих процессов является печень, осуществляющая синтез элементов желчи, а также формирование ее транспортной формы. Возникающий дисбаланс между сниженным в 2–3 раза количеством конъюгированных желчных кислот и относительно увеличенным во столько же раз холестерином липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) приводит к нарушению коллоидного равновесия части желчных мицелл и приобретению ими способности к эндоцитозу абсорбтивным эпителием слизистой оболочки желчного пузыря.

Закключение. Можно полагать, что основной группой риска по холестерозу являются лица с генетически обусловленным низким основным обменом, нерациональным питанием с избыточным потреблением животной пищи и недостатком в рационе растительных продуктов, как источников нерастворимых (клетчатка, лигнин и др.), так и растворимых (пектины, камеди) пищевых волокон. Недостаток пищевых волокон в рационе влечет за собой изменения не только липидного обмена, но и снижение активного изъятия избытка эндогенно синтезированного холестерина и продуктов его обмена из энтерогепатической рециркуляции.

Morozov I.A.

**NEW CONCEPTION ABOUT PATHOGENESIS OF GALLBLADDER CHOLESTEROSIS
M.P. Tchumakov's Institute of poliomyelitis and viral encephalitides RAMS, Moscow, Russia**

In a lecture expounded new conception about pathogenesis of cholesterosis of gall bladder. A cholesterosis arises up because of inefficient feed in plenty of animal food, by the insufficient consumption of food fibres and, as a result, violations of lipid metabolism.

Морозов И.А., Ильченко Л.Ю., Княженцева А.К., Гордейчук И.В.,

¹Федоров И.Г., ¹Петренко Н.В., Михайлов М.И.

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО
ГЕПАТИТА В И ЕГО СКРЫТОЙ ФОРМЫ**

Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН,

¹ГКБ № 12, Москва, РФ

В последнее десятилетие в проблеме хронического вирусного гепатита В появилось понятие скрытой HBV-инфекции, внесшее существенные коррективы в методы диагностики этого гепатита. В 2008 году группой экспертов на конференции, организованной Европейской ассоциацией по изучению печени, понятие «скрытая ВГВ-инфекция» было определено как «присутствие DNA HBV в печени пациентов, в сыворотке крови которых доступными методами не определяется HBsAg». Отсутствие HBsAg в крови может быть вызвано:

- воздействием провоспалительных цитокинов на вирусную транскрипцию, приводящих к снижению уровня репликации и экспрессии HBsAg, а также не детектируемому уровню DNA HBV в сыворотке крови при ее наличии в ткани печени;
- формированием иммунных комплексов между HBsAg и anti-HBs, не определяемых современными методами;
- появлением мутаций в «а»-детерминанте S-гена, приводящих к аминокислотным заменам (цистеина, тирозина) в главной гидрофильной петле HBsAg и невозможности обнаружения HBsAg с помощью используемых на настоящий момент методов его детекции;

- коинфекцией вирусами гепатита D, а также HCV, HIV, приводящей к снижению уровня репликации вируса В и синтеза HBsAg.

Указанные выше причины могут действовать одновременно. Известно, что присутствие DNA HBV не всегда указывает на количество и инфекционность находящихся в гепатоцитах или высвобождаемых из них вирусных частиц. В случае, если инфекционность вирусных частиц была доказана, более точным термином является «скрытый гепатит В» при наличии морфофункциональных и клинических признаков воспаления. Исследователями по всему миру отмечено, что скрытая (латентная) HBV-инфекция встречается в среднем у 20% больных хроническим гепатитом В и зависит от эндемичности региона. Подобное положение не способствует верификации HBV-инфекции у значительной части пациентов, в результате чего больные не получают этиотропного лечения. Скрытая HBV-инфекция является серьезной проблемой и для центров гемотрансфузии тех стран, в которых, помимо отмытых форменных элементов крови для переливания реципиентам, используют плазму или даже цельную кровь. Известно, что переливание крови от людей со скрытой HBV-инфекцией может приводить к развитию у реципиента остро манифестирующего гепатита В или его хронической формы.

Решению возникшей диагностической проблемы может способствовать определение в сыворотке крови антител к капсидному белку вируса (anti-HBcoreAg). Однако наличие только стабильно выявляемых антител IgG к HBcAg чаще всего рассматривается как свидетельство перенесенной инфекции с элиминацией вируса и ремиссией заболевания. Подобные заблуждения опровергаются и молекулярными, и морфологическими исследованиями ткани печени серонегативных по HBsAg больных с наличием IgG антител к HBcAg. Во всех случаях у больных, серопозитивных по anti-HBcore, в биоптате печени при проведении иммуногистохимических исследований обнаруживают HBsAg. При электронной микроскопии печени у этих больных выявляются не только неспецифические признаки вирусного поражения: выраженная цитопатическая реакция, паракристаллические включения в цитоплазме гепатоцитов и в митохондриях, гигантские митохондрии с гипертрофированными кристами, но и специфические для HBV-инфекции. Как было нами установлено, одним из специфических признаков для хронического гепатита В является постоянное присутствие в цитоплазме гепатоцитов торообразных митохондрий, причина образования которых до настоящего времени не установлена. Наиболее специфичным признаком HBV-инфекции является обнаружение самих вирионов, соответствующих по морфометрически установленным максимальным размерам (48–50 nm) вирусу гепатита В, и дающих иммуноцитохимическую реакцию на HBsAg.

В целях совершенствования диагностики хронического гепатита В и его скрытых форм мы предлагаем новый диагностический алгоритм для выявления HBV-инфекции, состоящий из двух этапов: серологического и тканевого. На основании проведенных нами исследований можно заключить, что наряду с необходимым изучением наличия HBsAg в сыворотке крови больных с подозрением на гепатит В, следует определять не только DNA HBV, которая также может отсутствовать, но и в обязательном порядке антитела к капсидному белку вируса (anti-HBcoreAg). Лишь исчерпав все возможности серологического этапа диагностического алгоритма, следует приступать (при отсутствии противопоказаний) к получению биопсийного материала с последующим проведением патогистологического исследования для определения активности и выраженности воспалительного процесса, а также специальных методов исследования. В зависимости от оснащенности патологоанатомической службы они могут включать в себя простые методы морфологической верификации HBsAg в ткани (окраска орсеином по Shikata, иммуногистохимия), а также более сложные, такие как электронная микроскопия и ПЦР DNA HBV. Положительный результат любого из специальных методов тканевого этапа диагностического алгоритма служит подтверждением предварительного диагноза, поставленного (при скрытом гепатите В) на основании выявления в сыворотке крови больного IgG антител к капсидному белку вируса гепатита В.

Внедрение в клиническую практику службы переливания крови метода определения антител к капсидному белку вируса (anti-HBcore) в качестве обязательного, будет служить основой для снижения персистенции гепатотропного вируса В среди населения, что вместе с выполнением иммунизации детей против гепатита В в соответствии с Национальным календарем прививок позволит существенно повлиять на снижение заболеваемости этой инфекцией в нашей стране.

Morozov I.A., Pchenko I.Yu., Knjazhentseva A.K. Gordeychuk I.V.,

¹Fedorov I.G., ¹Petrenko N.V.

**PERFECTION OF DIAGNOSTICS ALGORITHM
CHRONIC HEPATITIS B AND HIS OCCULT FORM**

M. P. Tchumakov's Institute of poliomyelitis and viral encephalitides RAMS,

¹State Clinical Hospital № 12, Moscow, Russia

Introduction in clinical practice, and also in service of transfusion to blood of method of determination of antibodies to the capsid protein of virus (anti-HBcore) as obligatory, will serve as basis for the decline of persistence virus B in a population.

Москалева Н.В., Теслова О.А., Жаворонок С.В., Барановская Е.И., Тумаш О.Л.

**РАСТВОРИМЫЙ FAS/APO-1 (CD95)-АНТИГЕН В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С**

**Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь**

Актуальность. Ключевая роль в механизмах апоптоза принадлежит рецептору Fas и его лиганду FasL. Fas/Apo-1(CD-95) – трансмембранный гликопротеин I типа, относящийся к семейству рецепторов TNF, экспрессирован практически во всех типах нормальных клеток, а также в вирус-инфицированных и опухолевых клетках. Установлено, что рецептор Fas существует в мембрано-связанной (FasR) и растворимой (sFas) формах. Этот растворимый белок конкурирует с мембранно-связанным рецептором Fas/Apo-1 (CD95) в связывании лиганда и может ингибировать Fas-опосредованный апоптоз. Большинство имеющихся публикаций посвящено изучению его экспрессии, и лишь в некоторых работах последних лет представлена информация по определению растворимой формы sFas/Apo-1. Имеются сведения, что при вирусных гепатитах происходит повышение sFas-антигена в сыворотке крови пациентов. Степень повышения уровня sFas-антигена коррелирует с вероятностью перехода вирусного гепатита С в цирроз печени и гепатоклеточную карциному. Исследования sFas стали возможными благодаря получению моноклональных антител (МКА). В частности, получение таких МКА (клон ICO-160) проводится на базе Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва, в лаборатории экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей. На основе МКА с высокой специфичностью к Fas/Apo-1 (CD-95) конструируются высокочувствительные иммуноферментные тест-системы. Однако недостаточная изученность клинико-диагностического значения sFas, высокая стоимость диагностических наборов коммерческих производителей ограничивает их широкое использование в клинической практике. Это предполагает необходимость конструирования альтернативных вариантов иммуноферментных тест-систем и более глубокой оценки клинической и прогностической значимости данного маркера апоптоза при вирусном гепатите С и других заболеваниях.

Материалы и методы. Обследовали сыворотки крови 15 больных вирусным гепатитом С на разных стадиях заболевания. Контрольную группу составили 20 практически здоровых безвозмездных доноров (10(50%) мужчин и 10(50%) женщин) в возрасте 23–45 лет (средний возраст – 30,5±1,9). Исследование проводили с помощью разработанной авторами иммуноферментной тест-системы твердофазного ИФА для качественного определения растворимого антигена Fas/Apo-1 (CD95) в сыворотке крови. Диагностическую