

- Киргизова С.Б. Биологические свойства микроорганизмов в прогнозировании течения венозно-трофических язв нижних конечностей. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009; (4): 111—4.
7. Белобородов В.Б., Митрохин С.Д. Стафилококковые инфекции. Инфекции и антимикробная терапия. 2003; 5(1): 12—8.
  8. Розова Л.В., Лапынин А.И., Ключин Н.М., Дегтярев В.Е. Микробный пейзаж при хроническом остеомиелите в условиях чрескостного остеосинтеза. Геней ортопедии. 2002; (1): 81—4.
  10. Розова Л.В., Годовых Н.В. Индуцибельный тип резистентности к клиндамицину среди стафилококков, выделенных у больных хроническим остеомиелитом. Успехи современного естествознания. 2015; (3): 70—3.
- Поступила 22.04.16
- 
- REFERENCES
1. Blatun L.A. Modern possibilities of antimicrobial therapy of soft tissue wound infections and osteomyelitis. Antibiotiki i khimioterapiya. 2002; 47(9): 31—6. (in Russian)
  2. Wagner C., Kondella K., Bernschneider T., Heppert V., Wentzensen A., Hänsch G.M. Post-traumatic osteomyelitis: analysis of inflammatory cells recruited into the site of infection. Shock. 2003; 20(6): 503—10.
  3. Vinnik Yu.S., Markelova N.M., Shageev A.A. Chronic osteomyelitis: diagnosis, treatment, and prevention. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2009; (6): 12—5. (in Russian)
  4. Gostev V.V., Naumenko Z.S., Martel' I.I. Antibiotic resistance of open fracture wounds microflora (part II). Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2010; (1): 33—7. (in Russian)
  5. Gaydyshev I.P. Analysis and Processing of Data: Special Manual [Analiz i obrabotka dannykh: spetsial'nyy spravochnik]. St.Petersburg: Piter; 2001. (in Russian)
  6. Kartashova O.L., Gandybin E.A., Utkina T.M., Abramzon O.M., Kirgizova S.B. The biological properties of microorganisms in predicting trophic ulcers of lower limb veins. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2009; (4): 111—4. (in Russian)
  7. Beloborodov V.B., Mitrokhin S.D. Staphylococcal infections. Infektsii i antimikrobnaya terapiya. 2003; 5(1): 12—8. (in Russian)
  8. Rozova L.V., Lapyunin A.I., Klyushin N.M., Degtyarev V.E. Microbial picture in chronic osteomyelitis in the conditions of transosseous osteosynthesis. Geniy ortopedii. 2002; (1): 81—4. (in Russian)
  9. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; seventeenth informational supplement M100-S17. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
  10. Rozova L.V., Godovykh N.V. Inducible type of resistance to gentamicin of staphylococci isolated from patients with chronic osteomyelitis. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2015; (3): 70—3. (in Russian)
  11. Naumenko Z.S., Rozova L.V., Kliushin N.M. Dynamics of antibiotic resistance of Staphylococcus aureus isolated from chronic osteomyelitis patients. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2003; (2): 70—2.

Received 22.04.16

© МАВЗЮТОВ А.Р., МАВЗЮТОВА Г.А., 2016

УДК 616.36-002-022-078

Мавзютов А.Р., Мавзютова Г.А.

## АЛГОРИТМЫ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450077, г. Уфа, Российская Федерация

*Рассмотрены методы лабораторной диагностики парентеральных вирусных гепатитов. Определены подходы, обеспечивающие однозначное дифференцирование инфицированных. Представлены различные методы оценки активности инфекционного процесса. Предложен алгоритм комплексного лабораторного обследования на парентеральные вирусные гепатиты (В, С, D, G, TT, SEN), обеспечивающий максимально информативный минимум лабораторных исследований и позволяющий быстро и однозначно интерпретировать полученные диагностические данные.*

**Ключевые слова:** лабораторная диагностика; вирусные гепатиты В, С, D, G, TT, SEN.

**Для цитирования:** Мавзютов А.Р., Мавзютова Г.А. Алгоритмы этиологической лабораторной диагностики парентеральных вирусных гепатитов. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61(10):730-732. DOI: 10.18821.0869-2084-2016-61-10-730-732.

*Mavzyutov A.R., Mavzyutova G.A.*

THE ALGORITHMS OF ETIOLOGIC LABORATORY DIAGNOSTIC OF PARENTERAL VIRAL HEPATITIS

The Bashkirskii state medical university of Minzdrav of Russia, 450077 Ufa, Russia

*The article considers methods of laboratory diagnostic of parenteral viral hepatitis. The approaches ensuring single-valued differentiation of infected patients are determined. The various methods of evaluation of activity of infection process are presented. The algorithm of complex laboratory analysis concerning presence of parenteral viral hepatitis (B, C, D, G, TT, SEN) was proposed to ensure maximal informative minimum of laboratory analyses permitting fast and single-valued interpretation of received diagnostic data.*

**Key words:** laboratory diagnostic; viral hepatitis B, C, D, G, TT, SEN/.

**For citation:** Mavzyutov A.R., Mavzyutova G.A. The algorithms of etiologic laboratory diagnostic of parenteral viral hepatitis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2016; 61 (10): 730-732. (in Russ.). DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-10-730-732.

**Для корреспонденции:** Мавзютов Айрат Радикович, д-р мед. наук, зав. каф. фундаментальной и прикладной микробиологии, проф. каф. лабораторной диагностики ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, e-mail: ufalab@mail.ru

**Information about authors:**

Mavzyutov A.R. — orcid.org/0000-0001-5943-1882

Mavzyutova G.A. — orcid.org/0000-0003-2098-1435

**For correspondence:** Mavzyutov A.R., doctor of medical sciences, professor, head of the chair of fundamental and applied microbiology, professor, of the chair of laboratory diagnostic, e-mail: ufalab@mail.ru

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interests.

**Financing.** The study had no sponsor support.

Received 04.05.2016

Accepted 15.05.2016

Актуальность вирусных гепатитов в настоящее время очевидна и практически не нуждается в дополнительной аргументации. Противоэпидемические мероприятия, направленные на профилактику указанных инфекций, реализуются на государственном уровне в соответствии с федеральным законодательством [1] и регламентированы рядом специальных документов [2]. Общее количество публикаций в РИНЦ, посвященных различным аспектам проблемы вирусных гепатитов, только за последние 5 лет достигло 2186. Методологическая база для ранней диагностики вирусных гепатитов более чем внушительна [3]. Однако прогнозы по заболеваемости и смертности от парентеральных вирусных гепатитов на ближайшее десятилетие неутешительны [4].

Вместе с тем в настоящее время в стране созданы практически все условия для существенного улучшения ситуации с ранней диагностикой парентеральных вирусных гепатитов, и прежде всего на уровне поликлинического звена оказания медицинской помощи. Для этого достаточно систематизации накопленных знаний и формирования единого алгоритма этиологической диагностики данной группы заболеваний, которые могут составить основу соответствующих протоколов обследования.

Логику такого алгоритма определяет идеология поэтапного сужения круга поиска изначально неизвестной причины заболевания, которая включает следующие смысловые стадии диагностического процесса:

1. «Гепатит?»
2. «Гепатит вирусный?»
3. «Гепатит вирусный активный?»

Крайне важным для практического применения предлагаемого алгоритма является единая трактовка используемых при этом понятий. В частности:

Таблица 1

**Наиболее информативные маркеры для лабораторий, имеющих в своем арсенале как ИФА, так и ПЦР**

Заболевание	2-й этап — инфицированность ИФА	3-й этап — активность ПЦР
Вирусный гепатит В	anti-HBe IgG anti-HBc IgG	ДНК
Вирусный гепатит С	anti-HCV IgG	РНК
Вирусный гепатит D	anti-HDV IgG	РНК
Вирусный гепатит G	суммарные anti-HGV (IgG, IgM)	РНК
Вирусный гепатит TT	Валидированные тест-системы отсутствуют	ДНК
Вирусный гепатит SEN	Валидированные тест-системы отсутствуют	ДНК

Примечание. anti-HBe IgG — антитела к HBe-антигену вируса гепатита В; anti-HBc IgG — антитела к HBc-антигену вируса гепатита В; anti-HCV IgG — антитела к вирусу гепатита С (скрининг, подтверждение); anti-HDV IgG — антитела к вирусу гепатита D; суммарные anti-HGV — антитела к вирусу гепатита G.

• «гепатит» — воспалительная патология печени *вне зависимости от этиологии*;

• «вирусный гепатит» (син. «инфицированность») — воспалительная патология печени *лабораторно верифицированной вирусной природы*;

○ «активный вирусный гепатит» (син. «рецидив основного заболевания инфицированного») — воспалительная патология печени, обусловленная репродукцией вируса и сопровождающаяся *лабораторно верифицированной вирусемией*;

○ «неактивный вирусный гепатит» (син. «ремиссия основного заболевания инфицированного») — состояние инфицированного вирусом человека *вне лабораторно верифицированной репродукции вируса и воспалительной активности в печени*.

На первом диагностическом этапе (1. «Гепатит?») для оценки вероятности вирусных гепатитов и степени заинтересованности гепатобилиарной системы учитываются эпидемиологические (переливание цельной крови/плазмы, гемодиализ и др.), клинические (синдромы: астеновегетативный, мезенхимально-воспалительный и др.), лабораторные (уровни сывороточных трансаминаз и др.) и инструментальные (УЗИ печени и др.) данные.

Наличие предварительных данных в пользу гепатита и его эпидемиологически возможной вирусной природы является основанием для установления факта инфицированности

Таблица 2

**Наиболее информативные маркеры для ИФА-лабораторий**

Заболевание	2-й этап — инфицированность ИФА	3-й этап — активность ИФА
Вирусный гепатит В	anti-HBe IgG anti-HBc IgG	HBsAg или HBeAg или anti-HBc IgM
Вирусный гепатит С	anti-HCV IgG	anti-HCV IgG к неструктурным белкам anti-HCV IgM
Вирусный гепатит D	anti-HDV IgG	HDV Ag
Вирусный гепатит G	суммарные anti-HGV (IgG, IgM)	Валидированные тест-системы отсутствуют
Вирусный гепатит TT	Валидированные тест-системы отсутствуют	Валидированные тест-системы отсутствуют
Вирусный гепатит SEN	Валидированные тест-системы отсутствуют	Валидированные тест-системы отсутствуют

Примечание. anti-HBe IgG — антитела к HBe-антигену вируса гепатита В; HBsAg, HBeAg — антигены вируса гепатита В; anti-HBc IgG/anti-HBc IgM — антитела к HBc-антигену вируса гепатита В; anti-HCV IgG/anti-HCV IgM — антитела к вирусу гепатита С; anti-HDV IgG — антитела к вирусу гепатита D; HDV Ag — антиген вируса гепатита D; суммарные anti-HGV — антитела к вирусу гепатита G.

тем или иным вирусом парентерального гепатита (2-й этап, «Вирусный гепатит (В, С, D, G, ТТ или SEN)»).

На втором диагностическом этапе (2. «Гепатит вирусный?») оптимальным и совершенно достаточным является однократное обнаружение в сыворотке крови обследуемого специфических иммуноглобулинов (Ig) класса G или суммарных иммуноглобулинов (IgG, IgM) иммуноферментным методом (за исключением вирусных гепатитов ТТ и SEN). Достоверность результата подтверждается более чем 3-кратным превышением порогового значения оптической плотности (коэффициент позитивности КП более 3). Выявление на данном этапе иммуноглобулинов класса M нецелесообразно ввиду их низкой аффинности (специфичности) на фоне высокой авидности, что сводит на нет их лабораторное значение в качестве видоспецифичных маркеров инфицированности. Общепринятое мнение о том, что IgM являются самыми ранними маркерами инфицированности, трудно признать верным, поскольку не учитывается инкубационный период заболевания, продолжительность которого — например, при гепатите В, — может достигать 6 мес. В этой связи маловероятна ситуация, когда находящийся в организме инфицированного вирус на протяжении полугодия не инициирует поликлональной активации иммунокомпетентных клеток, в том числе продуцирующих специфические IgG.

На 3-м диагностическом этапе (3. «Гепатит вирусный активный?») у инфицированных оценивается активность вирусного гепатита, которая определяется репродукцией вируса и обязательно сопровождается вирусемией. Наиболее информативным способом обнаружения вирусемии является детекция вируса в плазме крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Обязательным условием такого исследования является использование плазмы с ЭДТА [5, 6]. На данном этапе информативность выявления вирусных антигенов в сыворотке крови инфицированного иммуноферментным методом достаточна высока, что также служит безусловным подтверждением вирусемии. Косвенным свидетельством репродукции вируса и активности вирусного гепатита является обнаружение IgM, которые ввиду их низкой специфичности целесообразнее рассматривать в качестве белков острой фазы, аналогичных С-реактивному белку.

Решение задач, определяющих этапность обследования, зависит от инструментальных возможностей диагностической лаборатории и соответственно выявляемых маркеров инфицированности и активности. Перечень лабораторных анализов, обязательных для полноценной лабораторной диагностики парентеральных вирусных гепатитов в лабораториях, имеющих в своем арсенале как ИФА, так и ПЦР, приведен в табл. 1, а в лабораториях, располагающих лишь ИФА, — в табл. 2. Другие иммунологические методы не рассматриваются в связи с технологическими ограничениями (чувствительность, специфичность).

Безусловно, на практике предложенный алгоритм существенно увеличивает продолжительность исследования, хотя на то есть ряд весомых оснований. В частности, пациентам с впервые диагностированными парентеральными вирусными гепатитами крайне необходимо определенное время для психологической адаптации, «привыкания к мысли» о том, что в ближайшем будущем серьезно изменится вся система межличностных взаимоотношений в семье и т.д. Практика

показывает, что в первый момент в таких ситуациях слова врача служат слабым утешением для инфицированного, от желания которого участвовать в процессе реабилитации зависит очень многое, вплоть до эффективности противоэпидемических мероприятий и рисков инфицирования для окружающих.

Вне зависимости от вышесказанного даже в случае одноэтапного комплексного лабораторного обследования на парентеральные вирусные гепатиты предложенный алгоритм позволяет быстро и однозначно интерпретировать полученные диагностические данные и обеспечивает максимально информативный минимум лабораторных исследований.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения. М.; 1999.
2. Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1/3.2. 3146—13 (утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 16 декабря 2013 года N 65). М.; 2013.
3. Яковлев А.А., Комарова А.Я., Мусатов В.Б., Цинзерлинг В.А., Карнаухов Е.В. Хронические вирусные гепатиты и их исходы: что нас ждет в ближайшее десятилетие. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2015; (2): 13—21.
4. Подымова С.Д. Парентеральные острые вирусные гепатиты: современная диагностика, профилактика и лечение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; (6): 76—85.
5. Мавзютов А.Р., Бондаренко В.М., Латкин А.Т. Ингибиторы полимеразной цепной реакции. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2003; (3): 93—8.
6. Чемерис А.В., Чемерис Д.А., Магданов Э.Г., Гарафутдинов Р.Р., Нагаев Н.Р., Вахитов В.А. Причины ложно-негативной ПЦР и недопущение некоторых из них. Биомика. 2012; 4(1): 31—47.

Поступила 04.05.16

## REFERENCES

1. The federal law from 30.03.1999 N 52-FZ. On the sanitary-epidemiological welfare of population. Moscow; 1999. (in Russian)
2. General requirements for the prevention of infectious and parasitic diseases. Sanitary rules SP 3.1/3.2.3146—13 (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 16 December 2013 № 65). Moscow; 2013. (in Russian)
3. Yakovlev A.A., Komarova A.Ya., Musatov V.B., Tsinzerling V.A., Karnaukhov E.V. Chronic viral hepatitis and their outcomes: what awaits us in the next decade. Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2015; (2): 13—21. (in Russian)
4. Podymova S.D. Parenteral acute viral hepatitis: modern diagnostics, prevention and treatment. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2012; (6): 76—85. (in Russian)
5. Mavzyutov A.R., Bondarenko V.M., Latkin A.T. Inhibitors of polymerase chain reaction. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2003; (3): 93—8.
6. Chemeris A.V., Chemeris D.A., Magdanov E.G., Garafutdinov R.R., Nagaev N.R., Vakhitov V.A. Causes of false-negative PCR and to prevent some of them. Biomika. 2012; 4(1): 31—47. (in Russian)

Received 04.05.16