**Резюме**

Гепатит В – инфекционное вирусное заболевание, при котором происходит повреждение, либо разрушение ткани печени, и способное переходить в хроническую форму. При хроническом гепатите В (ХГВ) гепатоциты по мере гибели заменяются соединительной тканью, вследствие чего развивается фиброз, а затем цирроз печени. Ранняя диагностика фиброза печени является актуальной задачей при развитии ХГВ. Уже на этом этапе заболевания происходит активация иммунной системы, которая играет ведущую роль в повреждении печени при ХГВ. Основными регуляторами иммунных процессов выступают цитокины, которые опосредуют межклеточные взаимодействия. Отдельной группой цитокинов являются хемокины – белки клеточной миграции, при ХГВ они отвечают за инфильтрацию ткани печени активированными лейкоцитами. Цитокины и хемокины являются активными участниками фиброгенеза, поэтому они могут служить биомаркерами развития фиброза печени, в том числе и на ранних стадиях. Целью настоящего исследования стал анализ содержания некоторых цитокинов/хемокинов в периферической крови больных ХГВ для поиска потенциальных биомаркеров начальных стадий фиброза печени. В исследование включено 30 пациентов с подтвержденным диагнозом ХГВ со стадиями фиброза печени F0-F1 по шкале Metavir, 36 пациентов с диагнозом хронический гепатит С (F0-F1) и 37 условно здоровых лиц в качестве контрольной группы. Были определены концентрации следующих цитокинов/хемокинов: IFNγ, TNFα, ССL2/MCP-1, CCL8/MCP-2, CCL20/MIP-3α, CXCL9/MIG, CXCL10/IP-10, CXCL11/I-TAC методом мультиплексного анализа по технологии xMAP (Luminex, США). В результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с ХГВ в плазме крови содержание цитокина TNFα и хемокинов ССL2/MCP-1, CXCL9/MIG и CXCL10/IP-10 повышено, а хемокина CCL8/MCP-2 – снижено, что указывает на возможность использования этих цитокинов/хемокинов в качестве биомаркеров повреждения печени при ХГВ. В обследованной группе пациентов с ХГВ не выявлено зависимости концентраций цитокинов и хемокинов в плазме крови от вирусной нагрузки, что может объясняться ее низким уровнем. Для цитокинов плазмы крови у пациентов с ХГВ обнаружены корреляции между содержанием TNFα и хемокинов CCL2/MCP-1 и CCL8/MCP-2, чего не наблюдается в контрольной группе. В то же время в контрольной группе обнаружена корреляция между содержанием TNFα и хемокина CXCL9/MIG, что не выявлено в группе больных. Для обеих групп обнаружена корреляция между содержанием хемокинов CXCL9/MIG и CXCL10/IP-10. На основании данных исследования разработан алгоритм, который позволяет установить в качестве причины развития начальной формы фиброза F0-F1 хронический гепатит В, либо хронический гепатит С по содержанию в плазме крови цитокинов IFNγ, ССL2/MCP-1 и CCL8/MCP-2 с диагностической эффективностью 89, 4%.

**Abstract**

Hepatitis B is an infectious viral disease in which damage or destruction of liver tissue occurs, and which can turn into a chronic form. In chronic hepatitis B (CHB), hepatocytes are replaced by connective tissue as they die, resulting in fibrosis, and then cirrhosis of the liver. Early diagnosis of liver fibrosis is an urgent task in the development of CHB. Already at this stage of the disease, the immune system is activated, which plays a leading role in liver damage in CHB. The main regulators of immune processes are cytokines, which mediate intercellular interactions. A separate group of cytokines are chemokines – proteins of cell migration. In CHB, they are responsible for infiltration of liver tissue by activated white blood cells. Cytokines and chemokines are active participants in fibrogenesis, so they can serve as biomarkers for the development of liver fibrosis, including in the early stages. The purpose of this study was to analyze the content of certain cytokines/chemokines in the peripheral blood of patients with CHB in order to search for potential biomarkers of the initial stages of liver fibrosis. The study included 30 patients with a confirmed diagnosis of CHB with stages of liver fibrosis F0-F1 on the Metavir scale, 36 patients with a diagnosis of chronic hepatitis C (F0-F1) and 37 conditionally healthy individuals as a control group. Concentrations of the following cytokines/chemokines were determined: IFNγ, TNFα, CCL2/MCP-1, CCL8/MCP-2, CCL20/MIP-3a, CXCL9/MIG, CXCL10/IP-10, CXCL11/I-TAC by multiplex analysis using xMAP technology (Luminex, USA). As a result of the study, it was found that in patients with CHB, the plasma content of cytokine TNFα and chemokines CCL2/MCP-1, CXCL9/MIG and CXCL10/IP-10 was increased, and the chemokine CCL8/MCP-2 was reduced, which indicates the possibility of using these cytokines/chemokines as biomarkers of liver damage in CHB. In the examined group of patients with CHB, there was no dependence of the concentrations of cytokines and chemokines in the blood plasma on the viral load, which may be explained by its low level. For plasma cytokines in patients with CHB, correlations were found between TNFα and CCL2/MCP-1 and CCL8/MCP-2 chemokines , which was not observed in the control group. At the same time, in the control group, a correlation was found between the content of TNFα and the chemokine CXCL9/MIG, which was not detected in the group of patients. For both groups, a correlation was found between the content of CXCL9/MIG and CXCL10/IP-10 chemokines . Based on the study data, an algorithm has been developed that allows us to establish chronic hepatitis B or chronic hepatitis C as the cause of the initial form of fibrosis F0-F1 in terms of the content of cytokines IFNγ, CCL2/MCP-1 and CCL8/MCP-2 in blood plasma with a diagnostic efficiency of 89.4%.