

УДК: 612.35: 616.36-002.2

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ «В»**

Абдулазизхожиев Бобурбек Расулжон угли<sup>1</sup>, Алейник Владимир Алексеевич<sup>1,2</sup>,  
Жураева Мохигул Азимжановна<sup>1</sup>, Бабич Светлана Михайловна<sup>1</sup>

1 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан;

2 - Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан

**СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ «В» БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЖИГАР КЎРСАТКИЧЛАРИ, ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАР ВА ДНК ЭПИГЕНЕТИК МЕТИЛЛАНИШИНИНГ ЎЗГАРИШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Абдулазизхожиев Бобурбек Расулжон ўгли<sup>1</sup>, Алейник Владимир Алексеевич<sup>1,2</sup>,  
Жураева Мохигул Азимжановна<sup>1</sup>, Бабич Светлана Михайловна<sup>1</sup>

1 - Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.;

2 - Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Андижон филиали

**CHANGES IN LIVER VALUES, IMMUNOLOGICAL VALUES, AND EPIGENETIC DNA METHYLATION IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS «B»**

Abdulazizkhojiev Boburbek Rasuljon ugli<sup>1</sup>, Aleynik Vladimir Alekseevich<sup>1,2</sup>, Juraeva Mohigul Azimjanovna<sup>1</sup>, Babich Svetlana Mikhailovna<sup>1</sup>

1 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan;

2 - Andijan branch of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

e-mail: [bobur74746869@gmail.com](mailto:bobur74746869@gmail.com)

**Резюме.** Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, деярли соғлом одамларда HBV серологик маркерлари аниқланмаган. Шу билан бирга, HBV -инфекциядан кейинги шахсларда кўпинча Anti-HBs ва Anti-HBc IgG серологик маркерлари аниқланди, улар оптик зичликнинг (ОЗ) юқори қийматларида қайд этилди, Anti-HBe IgG эса сезиларли даражада камроқ ва одатда ОПнинг паст қийматларида аниқланди. Шу билан бирга, сурункали HBV -инфекцияси бўлган беморларда қон зардобиди ОЗнинг юқори қийматларида қайд этилган HBsAg ва HBeAg, шунингдек Anti-HBc IgG ва Anti-HBc IgM серологик маркерлари аниқланди. Нисбатан соғлом шахслар билан таққослаганда, HBV -инфекциядан кейинги беморларда жигар кўрсаткичлари сезиларли даражада ошган, аммо референс қийматлар чегарасида бўлган. Сурункали HBV-инфекцияда ушбу кўрсаткичларнинг янада яққол ва статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошиши кузатилди. Бундан ташқари, сурункали HBV-инфекцияли беморларда гепатит В вируси ДНКси миқдорини аниқлашда вирус ДНКси нусхалари сонининг HBV-инфекциядан кейинги шахслар, шунингдек, ушбу кўрсаткич аниқланмаган соғлом шахслар билан таққослаганда сезиларли даражада ошганлиги аниқланди. Иммунологик кўрсаткичлар таҳлили шуни кўрсатдики, HBV-инфекциядан кейинги беморларда соғлом шахсларга нисбатан яллиғланиш олди интерлейкинлар даражасининг сезиларли даражада ошиши кузатилди. Бироқ, сурункали HBV-инфекцияси бўлган беморларда яллиғланиш олди кўрсаткичларининг ошиши янада яққолроқ ва статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган. Лейкотситлар лизатларида ДНК глобал метилланиш кўрсаткичлари, хусусан, ДНК-метилтрансфераза 1 фаоллиги ва 5-метил-2'-дезокситидин даражаси бўйича эпигенетик ўзгаришлар ўрганилганда, сурункали HBV-инфекцияси бўлган беморларда кўрсатилган параметрларнинг сезиларли даражада ошиши кузатилди. HBV-инфекциясидан кейинги беморларда кўтарилиш камроқ ифодаланган. Сурункали HBV-инфекцияси бўлган беморларда ДНК метилланишининг аниқланган ўзгаришларини гиперметилланишининг намоён бўлиши ва периферик қон лейкоцитларида ДНК метилланиши билан жигар ва

---

иммунологик кўрсаткичларнинг яққол ўзаро боғлиқлигининг далили сифатида кўриб чиқиши мумкин.

**Калим сўзлар:** сурункали HBV-гепатит, интерлейкинлар, ДНК-метилтрансфераза 1, 5-метил-2'-дезокситидин, жисгар синамалари, ДНКнинг эпигенетик метилланиши.

**Abstract.** The studies showed that serological markers of HBV were not detected in apparently healthy individuals. However, in individuals with post-HBV infection, the most frequently detected serological markers were Anti-HBs and Anti-HBc IgG, which were recorded at high optical density (OD) values, while Anti-HBe IgG was detected significantly less frequently and, as a rule, at low OD values. At the same time, in patients with chronic HBV infection, serological markers HBsAg and HBeAg, as well as Anti-HBc IgG and Anti-HBc IgM, which were recorded at high OD values in the blood serum, were detected. Compared with relatively healthy individuals, patients with post-HBV infection showed significantly elevated liver function tests, however, within the reference range. In chronic HBV infection, a more pronounced and statistically significant increase in these parameters was observed. Furthermore, quantitative determination of hepatitis B virus DNA in patients with chronic HBV infection revealed a significant increase in the number of viral DNA copies compared to individuals with post-HBV infection, as well as to healthy individuals in whom this parameter was not detected. Analysis of immunological parameters showed that patients with post-HBV infection, compared to healthy individuals, had a significant increase in the level of proinflammatory interleukins. However, in patients with chronic HBV infection, the increase in proinflammatory parameters was more pronounced and statistically significant. When studying epigenetic changes in leukocyte lysates using global DNA methylation parameters, namely DNA methyltransferase 1 activity and 5-methyl-2'-deoxycytidine levels, a significantly more pronounced increase in these parameters was observed in patients with chronic HBV infection. In patients with post-infection HBV, the increase was less pronounced. The identified DNA methylation changes in patients with chronic HBV infection can be considered manifestations of hypermethylation and as evidence of a pronounced relationship between liver and immunological parameters and DNA methylation in peripheral leukocytes.

**Keywords:** chronic HBV hepatitis, interleukins, DNA methyltransferase 1, 5-methyl-2'-deoxycytidine, liver function tests, epigenetic DNA methylation.

---

**Введение.** Показано, что эпигенетические механизмы активно участвуют в регуляции воспалительной реакции [1, 4], однако их роль остаётся недостаточно изученной. Учитывая ключевое значение эпигенетического аппарата в регуляции воспаления, изучение этих процессов открывает перспективы для разработки новых терапевтических подходов. Метилирование ДНК является важным механизмом регуляции экспрессии воспалительных генов. В частности, недавние исследования показали, что липополисахариды способны снижать экспрессию гена *Thy-1* путём активации гистондеацетилаз (HDACs) через сигнальный путь TLR4 [5].

Метилирование является также распространённым механизмом клеточной защиты у млекопитающих, который подавляет чужеродную ДНК и вирусные геномы. Оно способствует связыванию белковых комплексов, обладающих способностью модулировать хроматин, причём эффект строго зависит от локализации метильной группы. Многие промоторы генов хозяина и вируса обогащены динуклеотидами CpG, а метилирование цитидина может приводить к инактивации гена. Как правило, метилирование ДНК в области промотора сопровождается подавлением экспрессии, поскольку 5-метилцитозин препятствует распознаванию и связыванию факторов транскрипции, что приводит к снижению транскрипции мРНК [3].

Противоречивость данных о метилировании при HBV-инфекции может быть обусловлена различиями исследованных генотипов HBV. Высокая частота мутаций и высокая скорость репликации

вируса при хроническом гепатите В приводят к значительной вариабельности распределения CpG-островков по всему вирусному геному [6]. Повышение регуляции ДНК-метилтрансферазы (DNMT) хозяина вирусами может отражать неспецифический врождённый ответ на инфекцию. Показано, что HBV индуцирует изменения метилирования ДНК в масштабах всего генома, включая иммунорегуляторные гены, участвующие в противовирусной защите [2].

**Цель исследования** — изучить особенности изменений печёночных показателей, иммунологических маркеров и эпигенетического метилирования ДНК у больных хроническим вирусным гепатитом В.

**Материал и методы исследования.** В работе были обследованы 25 практически здоровых лиц и 62 пациента с положительными серологическими маркерами HBV-инфекции. Из них у 35 пациентов выявлялась комбинация маркеров, характерная для HBV-постинфекции, а у 27 — серологические маркеры, указывающие на хроническую HBV-инфекцию.

В сыворотке крови у всех обследованных методом ИФА (стандартные наборы ЗАО «Вектор-Бест», Россия) определяли следующие маркеры HBV-инфекции: HBsAg, HBeAg, антитела anti-HBs, anti-HBe IgG, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM. Биохимическими методами оценивали печёночные пробы: аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), общий и прямой билирубин (стандартные наборы ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Кроме того, определяли уровни провоспалительных интерлейкинов — интерлей-

кин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), а также противовоспалительного интерлейкина IL-10 с применением тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Метилирование происходит в позиции C5 молекулы 2'-дезоксцитидина с образованием 5-метил-2'-дезоксцитидина. В связи с этим уровень метилирования ДНК может быть количественно оценён по концентрации 5-метил-2'-дезоксцитидина. Для определения уровня метилирования ДНК в супернатанте лизированных лейкоцитов, выделенных на градиенте Фиколл-Верографин, измеряли концентрацию 5-метил-2'-дезоксцитидина методом ИФА (стандартный набор BCM Diagnostics, США).

Активность ДНК-метилтрансферазы-1 (DNMT1) определяли также в супернатанте лизированных лейкоцитов, выделенных на градиенте Фиколл-Верографин, с использованием ИФА-набора для определения (cytosine-5)-methyltransferase 1 (DNMT1) (стандартный набор Human, Германия).

**Результаты исследования.** В результате проведённых исследований установлено, что у здоровых лиц серологические маркеры HBV не выявлялись. В то же время у лиц с HBV-постинфекцией наиболее часто определялись серологические маркеры anti-HBs и anti-HBc IgG, которые регистрировались при высоких значениях оптической плотности (ОП). При этом anti-HBe IgG выявлялся значительно реже и, как правило, при низких значениях ОП.

У лиц с HBV-постинфекцией показатели печёночных проб (АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин) находились в пределах нормы, однако были выше, чем у здоровых лиц. При количественном определении ДНК вируса гепатита В у здоровых лиц данный показатель не выявлялся, тогда как у лиц с HBV-постинфекцией он составил  $3862 \pm 457$  МЕ/мл (табл. 1).

У лиц с HBV-постинфекцией уровень противовоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  составил  $9,2 \pm 1,1$  пг/мл, что было достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами ( $4,7 \pm 0,6$  пг/мл). Показатель IL-1 $\beta$  составил  $7,4 \pm 0,9$  пг/мл, что также было достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами ( $2,9 \pm 0,3$  пг/мл). Изменение противовоспалительного интерлейкина IL-10 имело противоположную направленность: его уровень составил  $5,9 \pm 0,6$  пг/мл, что было достоверно ниже показателей здоровых лиц ( $8,6 \pm 0,9$  пг/мл).

По результатам исследования эпигенетического метилирования ДНК в лизатах лейкоцитов у лиц с HBV-постинфекцией установлено, что активность ДНК-метилтрансферазы-1 составила  $44,1 \pm 4,6$  нМ/мл, что было достоверно выше, чем у здоровых лиц ( $29,8 \pm 3,1$  нМ/мл). Вместе с тем при исследовании 5-метил-2'-дезоксцитидина в лизатах лейкоцитов у лиц с HBV-постинфекцией данный показатель находился на уровне  $106 \pm 10,9$  нг/мл, что было достоверно выше аналогичных результатов этого показателя ( $73 \pm 6,9$  нг/мл) здоровых лиц (табл. 2).

**Таблица 1.** Изменение антивирусных антител и печеночных проб здоровых и больных вирусным гепатитом В

Сывороточные маркеры	Здоровые	HBV пост инфекция	Хроническая HBV инфекция
Встречаемость антивирусных антител к HBV в %			
HBs-антиген HBs-antigen	-	-	$62 \pm 7,3$
HBe -антиген HBe - antigen	-	-	$71 \pm 7,9$
Anti-HBs	-	$82 \pm 9,3$	-
Anti-HBe IgG	-	$53 \pm 6,1$	-
Anti-HBc IgG	-	$69 \pm 7,8$	$79 \pm 8,7$
Anti-HBcIgM	-	-	$85 \pm 9,6$
Вирус гепатита В, количественное определение ДНК			
ДНК HBV МЕ/мл	Не обнаружено	$3862 \pm 457$	$89530 \pm 9372$
Печеночные пробы			
АЛТ (ммоль/ч*л) Норма 0,1-0,68	$0,32 \pm 0,03$	$0,49 \pm 0,05^*$	$0,82 \pm 0,09^{* \circ}$
АСТ (ммоль/ч*л) Норма 0,1-0,68	$0,41 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,07^*$	$1,14 \pm 0,12^{* \circ}$
Общий билирубин (мкмоль/л) Норма 8,5-20,5	$16,4 \pm 1,5$	$25,3 \pm 1,8^*$	$55,8 \pm 7,9^{* \circ}$
Прямой билирубин (мкмоль/л) Норма 0-5,0	$2,7 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,7^*$	$22,4 \pm 3,1^{* \circ}$

Примечание: \* - достоверно отличающиеся величины к показателям здоровых лиц.  $\circ$  - достоверно отличающиеся величины к показателям HBV пост инфекции.

**Таблица 2.** Изменение интерлейкинов и метилирования ДНК здоровых и больных вирусным гепатитом В

Про воспалительные и противовоспалительные интерлейкины			
TNF- $\alpha$ пг/мл	4,7 $\pm$ 0,6	9,2 $\pm$ 1,1*	29,5 $\pm$ 3,8 * <sup>o</sup>
IL -1 $\beta$ пг/мл	2,9 $\pm$ 0,3	7,4 $\pm$ 0,9*	20,3 $\pm$ 2,8* <sup>o</sup>
IL -10 пг/мл	8,6 $\pm$ 0,9	5,9 $\pm$ 0,6*	1,9 $\pm$ 0,2* <sup>o</sup>
Метилирование ДНК в составе лизатов лейкоцитов			
ДНК-метил-трансфераза 1 нМ/мл	29,8 $\pm$ 3,1	44,1 $\pm$ 4,6 *	68,3 $\pm$ 7,1* <sup>o</sup>
5-метил-2'-дез-оксицитидина нг/мл	73 $\pm$ 6,9	106 $\pm$ 10,9 *	144 $\pm$ 13,5* <sup>o</sup>

Примечание: \* - достоверно отличающиеся величины к показателям здоровых лиц. <sup>o</sup> - достоверно отличающиеся величины к показателям HBV пост инфекции.

При обследовании больных с хронической HBV-инфекцией установлено, что наиболее часто выявлялись серологические маркеры anti-HBc IgG, anti-HBc IgM и HBeAg, которые характеризовались высокими значениями оптической плотности (ОП). Вместе с тем HBeAg определялся у меньшего числа пациентов данной группы и, как правило, при низких значениях ОП.

У больных с хронической HBV-инфекцией показатели печёночных проб (АЛТ, АСТ, общий билирубин и прямой билирубин) были достоверно выше как по сравнению со здоровыми лицами, так и по сравнению с лицами с HBV-постинфекцией. При количественном определении ДНК вируса гепатита В у пациентов с хронической HBV-инфекцией данный показатель составил 89530 $\pm$ 9372 МЕ/мл, что было значительно и статистически достоверно выше по сравнению с группой HBV-постинфекции, а у здоровых лиц ДНК HBV не выявлялась (табл. 1).

При оценке иммунологических показателей у больных с хронической HBV-инфекцией уровень провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  составил 29,5 $\pm$ 3,8 пг/мл, что было достоверно выше, чем у лиц с HBV-постинфекцией и у здоровых лиц. Уровень IL-1 $\beta$  у пациентов с хронической HBV-инфекцией составил 20,3 $\pm$ 2,8 пг/мл и также был статистически значимо выше соответствующих показателей у лиц с HBV-постинфекцией и у здоровых лиц. Напротив, содержание противовоспалительного цитокина IL-10 демонстрировало обратную тенденцию и составило 1,9 $\pm$ 0,2 пг/мл, что было существенно и достоверно ниже по сравнению с группой HBV-постинфекции и группой здоровых лиц.

При исследовании эпигенетического метилирования ДНК в лизатах лейкоцитов у больных с хронической HBV-инфекцией установлено, что активность ДНК-метилтрансферазы-1 (DNMT1) составила 68,3 $\pm$ 7,1 нМ/мл, что было достоверно выше, чем у пациентов с HBV-постинфекцией и у здоровых лиц. Концентрация 5-метил-2'-дезоксицитидина у больных с хронической HBV-инфекцией составила 144 $\pm$ 13,5 нг/мл, что также было достоверно выше аналогичных показателей

у больных с HBV-постинфекцией и у здоровых лиц (табл. 2).

В целом результаты исследования подтверждают наличие у обследованных лиц серологических маркеров, соответствующих как состоянию HBV-постинфекции, так и хронической HBV-инфекции. По динамике печёночных проб относительно здоровых лиц у пациентов с HBV-постинфекцией отмечались достоверно более высокие значения, однако они сохранялись в пределах референсных интервалов, тогда как при хронической HBV-инфекции повышение показателей было значительно более выраженным и статистически достоверным.

Полученные данные согласуются с результатами количественного определения ДНК HBV: при HBV-постинфекции отмечалась менее выраженная вирусная нагрузка. Аналогичная закономерность отмечалась и для иммунологических показателей: при HBV-постинфекции наблюдалось умеренное, но достоверное повышение провоспалительных интерлейкинов и снижение противовоспалительного IL-10, тогда как при хронической HBV-инфекции изменения носили более выраженный характер.

Установленные изменения эпигенетического статуса (повышение активности DNMT1 и уровня 5-метил-2'-дезоксицитидина) у больных с хронической HBV-инфекцией могут расцениваться как проявления гиперметилирования. Выраженность эпигенетических сдвигов соответствовала степени активности воспалительного ответа и выраженности нарушений печёночных показателей, что указывает на возможную взаимосвязь метилирования ДНК в лейкоцитах периферической крови с биохимическими и иммунологическими параметрами заболевания.

#### **Выводы:**

У лиц с HBV-инфекцией выявляются серологические маркеры, подтверждающие как состояние HBV-постинфекции, так и хроническую HBV-инфекцию. По сравнению со здоровыми лицами у пациентов с HBV-постинфекцией отмечается достоверное повышение печёночных проб,

как правило, в пределах референсных значений, тогда как при хронической HBV-инфекции показатели АЛТ, АСТ и билирубина повышены значительно и статистически достоверно.

У пациентов с HBV-постинфекцией отмечается умеренное, но достоверное увеличение провоспалительных интерлейкинов и снижение IL-10, тогда как при хронической HBV-инфекции наблюдается более выраженная и достоверная активация провоспалительного иммунного ответа.

Эпигенетические показатели (активность DNMT1 и уровень 5-метил-2'-дезоксцитидина) при хронической HBV-инфекции повышены существенно сильнее, чем при HBV-постинфекции, что может свидетельствовать о гиперметилировании и о взаимосвязи эпигенетических изменений с биохимическими и иммунологическими проявлениями заболевания.

#### Литература:

1. Alam R., Abdolmaleky H. M., Zhou J. R. Microbiome, inflammation, epigenetic alterations, and mental diseases //American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics. – 2017. – Т. 174. – №. 6. – С. 651-660.
2. Ancey, P. B., Testoni, B., Gruffaz, M., Cros, M. P., Durand, G., Le Calvez-Kelm, F., ... & Hernandez-Vargas, H. Genomic responses to hepatitis B virus (HBV) infection in primary human hepatocytes //Oncotarget. – 2015. – Т. 6. – №. 42. – С. 44877.
3. Bird A. DNA methylation patterns and epigenetic memory //Genes & development. – 2002. – Т. 16. – №. 1. – С. 6-21.
4. Horsburgh, S., Robson-Ansley, P., Adams, R., & Smith, C. Exercise and inflammation-related epigenetic modifications: focus on DNA methylation //Exercise immunology review. – 2015. – Т. 21. – С. 26-41.
5. Xing, S., Nie, F., Xu, Q., Deng, Y., Li, W., Yang, Z., ... & He, Z. HDAC is essential for epigenetic regulation of Thy-1 gene expression during LPS/TLR4-mediated proliferation of lung fibroblasts //Laboratory investigation. – 2015. – Т. 95. – №. 10. – С. 1105-1116.
6. Zhang, Y., Li, C., Zhang, Y., Zhu, H., Kang, Y., Liu, H., ... & Zhang, J. Comparative analysis of CpG islands among HBV genotypes //PloS one. – 2013. – Т. 8. – №. 2. – С. e56711.

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ «В»

Абдулазизхожиев Б.Р., Алейник В.А., Жураева М.А.,  
Бабич С. М.

**Резюме.** Проведённые исследования показали, что у практически здоровых лиц серологические маркеры HBV не выявлялись. При этом у лиц с HBV-постинфекцией наиболее часто определялись серологические маркеры Anti-HBs и Anti-HBc IgG, которые регистрировались при высоких значениях оптической плотности (ОП), тогда как Anti-HBe IgG выявлялся значительно реже и, как правило, при низких значениях ОП. В то же время у больных с хронической HBV-инфекцией определялись серологические маркеры HBsAg и HBeAg, а также Anti-HBc IgG и Anti-HBc IgM, которые регистрировались при высоких значениях ОП в сыворотке крови. По сравнению с относительно здоровыми лицами у пациентов с HBV-постинфекцией наблюдались достоверно повышенные печёночные показатели, однако в пределах референсных значений. При хронической HBV-инфекции отмечалось более выраженное и статистически значимое повышение этих показателей. Кроме того, при количественном определении ДНК вируса гепатита В у больных с хронической HBV-инфекцией выявлялось достоверное увеличение числа копий вирусной ДНК по сравнению с лицами с HBV-постинфекцией, а также со здоровыми лицами, у которых данный показатель не определялся. Анализ иммунологических показателей показал, что у больных с HBV-постинфекцией по сравнению со здоровыми лицами отмечалось достоверное повышение уровня провоспалительных интерлейкинов. Однако у больных с хронической HBV-инфекцией увеличение провоспалительных показателей было более выраженным и статистически значимым. При изучении эпигенетических изменений в лизатах лейкоцитов по показателям глобального метилирования ДНК, а именно по активности ДНК-метилтрансферазы 1 и уровню 5-метил-2'-дезоксцитидина, у больных с хронической HBV-инфекцией отмечалось существенно более выраженное повышение указанных параметров. У пациентов с HBV-постинфекцией повышение было менее выраженным. Выявленные изменения метилирования ДНК у больных с хронической HBV-инфекцией можно рассматривать как проявления гиперметилирования и как свидетельство выраженной взаимосвязи печёночных и иммунологических показателей с метилированием ДНК в лейкоцитах периферической крови.

**Ключевые слова:** хронический HBV-гепатит, интерлейкины, ДНК-метилтрансфераза 1, 5-метил-2'-дезоксцитидин, печёночные пробы, эпигенетическое метилирование ДНК.