



Взаимосвязь основных лабораторных показателей со степенью фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В

З. А. Цейко¹, И. О. Стома²

¹Гомельская областная инфекционная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Установить корреляционные связи между лабораторными показателями и степенью фиброза печени у пациентов с хронической HBV-инфекцией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ клинико-лабораторных данных 107 госпитализированных пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ). В ходе исследования изучали показатели общего анализа крови, биохимического анализа крови и коагулограммы, рассчитывали предиктивные индексы FIB-4 и APRI. Оценивали наличие корреляционных связей между лабораторными показателями, предиктивными индексами и степенью фиброза печени у пациентов с ХГВ.

Результаты. У пациентов с F3 и F4 отмечено увеличение уровня СОЭ, общего билирубина, АСТ, ЩФ, ГГТП и МНО и снижение уровня эритроцитов, тромбоцитов и креатинина. Значения индексов FIB-4 и APRI увеличивались с прогрессированием фиброза и имели между собой прямую корреляцию. Установлена прямая корреляционная связь между F (METAVIR) и индексами FIB-4, APRI, уровнем АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, АЧТВ, ПВ и МНО. Обратная пропорциональная связь наблюдалась между уровнем эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов и стадией фиброза. Корреляционная связь отсутствовала между стадией фиброза и уровнем общего билирубина, креатинина, общего белка и фибриногена.

Заключение. Установлены корреляционные связи между отдельными лабораторными показателями и стадией фиброза печени, которые могут служить дополнительными маркерами в неинвазивной диагностике фиброза печени у пациентов с ХГВ.

Ключевые слова: хронический гепатит В, фиброз печени, маркеры, неинвазивная диагностика

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочитали и одобрили финальную версию для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Цейко ЗА, Стома ИО. Взаимосвязь основных лабораторных показателей со степенью фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(3):130–137. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-3-18>

Interrelation of main laboratory indicators with the degree of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis B

Zinaida A. Tseiko¹, Igor O. Stoma²

¹Gomel Regional Infectious Diseases Clinical Hospital, Gomel, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To establish correlations between laboratory parameters and the degree of liver fibrosis in patients with chronic HBV infection.

Materials and methods. A retrospective analysis of clinical and laboratory data of 107 hospitalized patients with chronic hepatitis B (CHB) was carried out. During the study, indicators of a general blood count, biochemical blood test and coagulogram were studied, and predictive indices FIB-4 and APRI were calculated. The presence of correlations between laboratory parameters, predictive indices and the degree of liver fibrosis in patients with CHB was assessed.

Results. In patients with F3 and F4, there was an increase in the level of ESR, total bilirubin, AST, ALP, GGTP and INR, and a decrease in the level of red blood cells, platelets and creatinine. The FIB-4 and APRI index values increased with the progression of fibrosis and had a direct correlation with each other. A direct correlation has been established between

F (METAVIR) and the FIB-4, APRI indices, ALT, AST, GGTP, ALP, APTT, PT and INR levels. An inverse relationship was observed between the levels of red blood cells, hemoglobin, leukocytes, platelets and the stage of fibrosis. There was no correlation between the stage of fibrosis and the level of total bilirubin, creatinine, total protein and fibrinogen.

Conclusion. Correlations have been established between individual laboratory parameters and the stage of liver fibrosis, which can serve as additional markers in the non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with CHB.

Keywords: *chronic hepatitis B, liver fibrosis, markers, non-invasive diagnostics*

Author contributions. All the authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Tseiko ZA, Stoma IO. Interrelation of main laboratory indicators with the degree of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis B. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(3):130–137. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-3-18>

Введение

Хронический гепатит В представляет серьезную проблему для мирового здравоохранения [1]. Ежегодно в Республике Беларусь в среднем регистрируется около 2,8 тыс. случаев различных форм гепатита В (ГВ) суммарно, средний показатель заболеваемости ГВ составляет 28,34 на 100 тыс. населения. С 2006 г. доля хронических и латентно протекающих форм ГВ на территории Беларуси составляет более 90 %, в том числе с 2017 г. достигнув 94–95 % [2].

Хронический гепатит В характеризуется развитием прогрессирующего воспаления печени, с дальнейшим формированием фиброза, естественное течение которого может привести к циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме [3].

Правильно установленная стадия фиброза печени в совокупности с клиническими проявлениями помогает скорректировать проводимую терапию у пациентов с ХГВ. Чрескожная пункционная биопсия является «золотым стандартом» для выявления фиброза печени. Однако данный метод имеет и свои недостатки, такие как сложность проведения, наличие противопоказаний, развитие побочных эффектов и осложнений после инвазии, неоднородность печеночной ткани и, как следствие, возможные погрешности в интерпретации результатов [4]. Поэтому на сегодняшний день для диагностики и прогнозирования фиброза печени продолжают развиваться неинвазивные методы, основанные на проведении биохимических тестов. Такие методы позволяют отслеживать динамику процесса, не требуют серьезных затрат на их проведение, имеют достаточно высокую специфичность.

Весь спектр сывороточных маркеров можно разделить на две группы: прямые и непрямые. Прямые маркеры отражают изменения в метаболизме клеток Ито и в составе внеклеточного матрикса печени. К таким маркерам относятся: N-терминальный пептид проколлагена III, ламина

нин и пепсин-резистентный фрагмент ламинина, гиалуроновая кислота, тканевый ингибитор металлопротеиназы 1, матриксные металлопротеиназы. Непрямые маркеры характеризуют изменения, возникающие при повреждении клеток и развитии воспаления: активность АЛТ и АСТ, уровень тромбоцитов, альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин, билирубин, холестерин, аполиipoprotein A1 [4].

Для более точного и узконаправленного клинического применения разработаны комбинации маркеров: индекс APRI (AST to Platelet Ratio Index) и индекс FIB-4 (Index for Liver Fibrosis), которые широко используются для оценки фиброза печени [5].

Предиктивные индексы APRI и FIB-4 представляют достаточно надежную информацию, они доступны и просты в применении. Однако и они имеют ограничения: индексы не рекомендуется использовать после проведенной терапии, так как их достоверность на этом этапе не доказана [6]. Поэтому представляет интерес поиск и изучение биомаркеров, ассоциированных со степенью фиброза печени, направленных на повышение точности неинвазивной диагностики фиброза печени.

Цель исследования

Установить корреляционные связи между клинико-лабораторными показателями и стадией фиброза печени у пациентов с хронической HBV-инфекцией.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование, в рамках которого проанализированы лабораторные данные 107 пациентов с ХГВ, находившихся на стационарном лечении в У «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» в период с 2019 по 2024 г.

Оценка выраженности фиброза проводилась на основании результатов ультразвуковой

эластографии либо на основании выполненной чрескожной пункционной биопсии печени в соответствии с классификацией METAVIR: F0 — нет фиброза; F1 — звездчатое расширение портальных трактов без формирования септ; F2 — увеличение портальных трактов с формированием редких септ; F3 — множественные септы без цирроза; F4 — цирроз [7].

Оценивали результаты общего анализа периферической крови (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты, СОЭ), биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, общий билирубин, общий белок, креатинин) и гемограммы (МНО, ПТИ, АЧТВ, фибриноген).

Для каждого пациента по результатам показателей общего и биохимического анализов крови были рассчитаны предиктивные индексы фиброза печени FIB-4:

$$\frac{\text{возраст (лет)} \times \text{АСТ (ед./л)}}{\text{PLT}(1 \times 10^9/\text{л}) \times \sqrt{\text{АЛТ (ед./л)}}}$$

где АСТ — аспаратаминотрансфераза;
АЛТ — аланинаминотрансфераза;
PLT — количество тромбоцитов,

и APRI:

$$\frac{\text{АСТ (ед./л)} / \text{АСТ («верхняя граница нормы»)}}{\text{PLT}(1 \times 10^9/\text{л})} \times 100,$$

где АСТ — аспаратаминотрансфераза;
PLT — количество тромбоцитов.

Показатели индекса APRI $\geq 1,5$ и FIB-4 $\geq 1,45$ свидетельствовали о выраженном фиброзе [8, 9].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Statistica», 10.0. Нормальность распределения количественных показателей оценивали с помощью критерия Колгмогорова – Смирнова. Так как

все описываемые переменные не подчинялись нормальному распределению, для последующей обработки результатов использовали непараметрические методы. Показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). Значимость различий двух независимых совокупностей оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Оценку линейной связи проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции по Спирмену (r). Значимость критериев считалась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование вошли 76 мужчин (71 %) и 31 женщина (29 %), возраст пациентов составил 48,0 лет (39,0; 57,0). Согласно шкале METAVIR у пациентов были выявлены следующие стадии фиброза: F0 стадия — у 37 (34,6 %) пациентов, F1 стадия — у 20 (18,7 %), F2 — у 17 (15,9 %), F3 и F4 стадии — у 12 (11,2 %) и 21 (19,6 %). С прогрессированием степени фиброза от F0 до F3 возраст пациентов увеличивался: F0 — 45,0 (37,0; 53,0), F1 — 45,0 (37,75; 56,25), F2 — 49,0 (42,0; 55,0), F3 — 57,5 (54,25; 60,0), в группе пациентов с F4 стадией возраст пациентов составил 49,0 (43,0; 58,0) лет.

У пациентов с F1 и F2 стадией фиброза установлено увеличение количества эритроцитов в сравнении с пациентами без фиброза (F0), однако в группах с тяжелым фиброзом и циррозом печени (F3–F4) наблюдается снижение уровня эритроцитов (таблица 1). Количество тромбоцитов у пациентов с F4 было в 1,7 раза ниже, чем у пациентов с F0, и достоверное ниже, чем во всех остальных группах. Наиболее высокий уровень лейкоцитов отмечен у пациентов с F3, а наиболее низкий — у пациентов с F4. У пациентов с F3–F4 значения СОЭ были выше в 2,2–3 раза, чем у пациентов с F0–F2. В уровне гемоглобина не было отмечено достоверно значимых различий между группами.

Таблица 1. Показатели общего анализа крови у пациентов с разными стадиями фиброза
Table 1. Indicators of general blood test in patients with different stages of fibrosis

Показатель	Стадия фиброза				
	F0 (n = 37)	F1 (n = 20)	F2 (n = 17)	F3 (n = 12)	F4 (n = 21)
Лейкоциты, 1×10 ⁹ /л	6,45 (5,42; 7,89)	7,00 (6,05; 8,52) p ₁ = 0,182	5,59 (5,1; 6,8) p ₁ = 0,105 p ₂ = 0,0128**	7,48 (6,6; 8,47) p ₁ = 0,229 p ₂ = 0,700033 p ₃ = 0,109240	5,12 (3,09; 6,2) p ₁ = 0,001* p ₂ = 0,001** p ₃ = 0,059 p ₄ = 0,001****

Окончание таблицы 1

End of Table 1.

Показатель	Стадия фиброза				
	F0 (n = 37)	F1 (n = 20)	F2 (n = 17)	F3 (n = 12)	F4 (n = 21)
Эритроциты, 1×10 ¹² /л	5,09 (4,80; 5,34)	5,29 (4,87; 5,63) p ₁ = 0,262	5,34 (5,09; 5,40) p ₁ = 0,043* p ₂ = 0,601	4,92 (4,78; 5,17) p ₁ = 0,229 p ₂ = 0,056 p ₃ = 0,003***	4,34 (3,91; 4,72) p ₁ = 0,000* p ₂ = 0,000** p ₃ = 0,000*** p ₄ = 0,002****
Гемоглобин, г/л	148,50 (141,30; 158,30)	152,00 (146,75; 161,25) p ₁ = 0,196	156,00 (150,00; 164,00) p ₁ = 0,08 p ₂ = 0,611	150,50 (139,50; 153,50) p ₁ = 0,775 p ₂ = 0,149 p ₃ = 0,066	137,00 (128,00; 144,00) p ₁ = 0,141 p ₂ = 0,056 p ₃ = 0,061 p ₄ = 0,204
Тромбоциты, 1×10 ⁹ /л	219,00 (188,00; 251,00)	197,50 (175,50; 240,75) p ₁ = 0,255	202,00 (173,00; 216,00) p ₁ = 0,084 p ₂ = 0,861	171,00 (157,00; 237,75) p ₁ = 0,133 p ₂ = 0,350 p ₃ = 0,561	132,00 (117,00; 162,00) p ₁ = 0,000* p ₂ = 0,000*** p ₃ = 0,000*** p ₄ = 0,005****
СОЭ, мм/ч	5,00 (2,00; 10,00)	7,50 (3,75; 13,5) p ₁ = 0,1174	5,00 (3,00; 9,00) p ₁ = 0,863 p ₂ = 0,375	16,50 (10,00; 19,75) p ₁ = 0,009* p ₂ = 0,092 p ₃ = 0,031***	15,00 (8,00; 34,00) p ₁ = 0,001* p ₂ = 0,013** p ₃ = 0,002*** p ₄ = 0,662

* < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F0.

** < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F1.

*** < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F2.

**** < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F3.

Примечание. Показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q1; Q3), n — число больных.

В биохимическом анализе крови у пациентов с циррозом печени отмечено увеличение активности АЛТ и АСТ в 2,1 и в 2,6 раза соответственно, а ГГТП — в 3,1 раза, чем у пациентов с F0 (таблица 2). С прогрессированием фиброза (за исключением F1) у пациентов наблюдается незначительное увеличение уровня общего билирубина (p > 0,05 при сравнении различий меж-

ду группами) и достоверное увеличение уровня щелочной фосфатазы (p < 0,05). Значимых различий в уровне общего белка в группах в зависимости от степени фиброза не наблюдалось. У пациентов с F3 и F4 отмечено достоверно значимое снижение уровня креатинина в сравнении с пациентами F1, между остальными группами значимых различий не отмечено.

Таблица 2. Показатели биохимического анализа крови у пациентов с разными стадиями фиброза

Table 2. Indicators of biochemical blood analysis in patients with different stages of fibrosis

Показатель	Стадия фиброза				
	F0 (n = 37)	F1 (n = 20)	F2 (n = 17)	F3 (n = 12)	F4 (n = 21)
Общий билирубин, мкмоль/л	16,20 (12,30; 25,30)	15,05 (13,68; 23,43) p ₁ = 0,904	16,00 (11,40; 23,30) p ₁ = 0,696 p ₂ = 0,568	18,50 (12,65; 22,68) p ₁ = 0,659 p ₂ = 0,730 p ₃ = 0,178	23,80 (14,70; 32,30) p ₁ = 0,139 p ₂ = 0,180 p ₃ = 0,114 p ₄ = 0,634

Окончание таблицы 2
End of Table 2.

Показатель	Стадия фиброза				
	F0 (n = 37)	F1 (n = 20)	F2 (n = 17)	F3 (n = 12)	F4 (n = 21)
АЛТ, МЕ/л	30,20 (18,20; 39,80)	43,25 (26,30; 77,60) $p_1 = 0,044^*$	36,00 (22,40; 101,2) $p_1 = 0,125$ $p_2 = 1,000$	24,75 (20,57; 74,20) $p_1 = 0,528$ $p_2 = 0,477$ $p_3 = 0,416$	63,60 (32,60; 126,70) $p_1 = 0,002^*$ $p_2 = 0,255$ $p_3 = 0,519$ $p_4 = 0,139$
АСТ, МЕ/л	27,70 (23,40; 35,30)	37,10 (27,03; 56,33) $p_1 = 0,047^*$	41,30 (27,40; 76,10) $p_1 = 0,033^*$ $p_2 = 1,000$	38,30 (29,73; 69,00) $p_1 = 0,039^*$ $p_2 = 0,640$ $p_3 = 0,763$	72,80 (42,50; 135,20) $p_1 = 0,000^*$ $p_2 = 0,008^{**}$ $p_3 = 0,104$ $p_4 = 0,026^{****}$
ЩФ, МЕ/л	152,50 (124,40; 179,60)	181,30 (149,43; 233,25) $p_1 = 0,067$	181,40 (143,20; 199,90) $p_1 = 0,047912^*$ $p_2 = 0,751338$	218,35 (185,55; 238,60) $p_1 = 0,002^*$ $p_2 = 0,383$ $p_3 = 0,157$	263,75 (214,80; 310,80) $p_1 = 0,000^*$ $p_2 = 0,005^{**}$ $p_3 = 0,004^{***}$ $p_4 = 0,051$
ГГТП, МЕ/л	19,05 (12,83; 30,13)	28,30 (22,80; 54,28) $p_1 = 0,005^*$	21,50 (18,30; 52,70) $p_1 = 0,066703$ $p_2 = 0,383532$	36,60 (23,35; 46,78) $p_1 = 0,032^*$ $p_2 = 0,967$ $p_3 = 0,763$	59,75 (41,50; 179,23) $p_1 = 0,000^*$ $p_2 = 0,004^{**}$ $p_3 = 0,005^{***}$ $p_4 = 0,007^{****}$
Общий белок, г/л	72,75 (70,35; 74,33)	76,25 (69,13; 76,15) $p_1 = 0,923$	71,30 (68,00; 73,00) $p_1 = 0,157$ $p_2 = 0,281313$	71,30 (69,65; 73,95) $p_1 = 0,574$ $p_2 = 0,598$ $p_3 = 0,711$	73,00 (68,50; 77,00) $p_1 = 0,845$ $p_2 = 0,946$ $p_3 = 0,416$ $p_4 = 0,538$
Креатинин, мкмоль/л	84,50 (73,40; 96,60)	89,95 (81,23; 103,83) $p_1 = 0,293$	81,20 (74,30; 95,40) $p_1 = 0,863$ $p_2 = 0,121$	81,15 (71,73; 87,40) $p_1 = 0,365$ $p_2 = 0,049^*$ $p_3 = 0,531$	77,30 (69,10; 87,30) $p_1 = 0,067$ $p_2 = 0,003^{**}$ $p_3 = 0,149$ $p_4 = 0,451$

* < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F0.
 ** < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F1.
 *** < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F2.
 **** < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F3.

Примечание. Показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q1; Q3), n — число больных.

В гемограмме у пациентов с ХГВ с прогрессированием выраженности фиброза (за исключением F1) выявлено увеличение МНО и снижение ПТИ (таблица 3). Значимых различий в уровне фибриногена между группами отмечено не было. АЧТВ у пациентов с F4 было достоверно выше, чем у пациентов с F2.

Значения предиктивных индексов FIB-4 и APRI увеличивались в соответствии с тяжестью фиброза, за исключением пациентов с F1 и F2, у которых индекс APRI, оцениваемый по соотношению АСТ и тромбоцитов, составлял 0,52 (0,28; 0,85) и 0,51 (0,41; 0,77) соответственно (рисунки 1 и 2).

Таблица 3. Показатели гемограммы у пациентов с разными стадиями фиброза
 Table 3. Hemogram indicators in patients with different stages of fibrosis

Показатель	Стадия фиброза				
	F0 (n = 37)	F1 (n = 20)	F2 (n = 17)	F3 (n = 12)	F4 (n = 21)
МНО, у. е.	1,09 (1,04; 1,14)	1,05 (0,92; 1,04) $p_1 = 0,566$	1,10 (1,07; 1,12) $p_1 = 0,301$ $p_2 = 0,213$	1,16 (1,11; 1,29) $p_1 = 0,037^*$ $p_2 = 0,133$ $p_3 = 0,344$	1,18 (1,10; 1,48) $p_1 = 0,005^*$ $p_2 = 0,019^{**}$ $p_3 = 0,170$ $p_4 = 0,603$
ПТИ, у. е.	0,98 (0,96; 1,10)	1,02 (0,92; 1,04) $p_1 = 0,929$	0,97 (0,94; 1,00) $p_1 = 0,436$ $p_2 = 0,484$	0,93 (0,89; 0,95) $p_1 = 0,023^*$ $p_2 = 0,195$ $p_3 = 0,122$	0,89 (0,78; 0,97) $p_1 = 0,002^*$ $p_2 = 0,017^{**}$ $p_3 = 0,026^{***}$ $p_4 = 0,391$
Фибриноген, г/л	2,75 (2,52; 3,35)	2,69 (2,58; 3,22) $p_1 = 0,942$	3,12 (2,26; 3,71) $p_1 = 0,723$ $p_2 = 0,926$	3,70 (2,90; 4,41) $p_1 = 0,063$ $p_2 = 0,073$ $p_3 = 0,157$	2,79 (2,10; 3,10) $p_1 = 0,690$ $p_2 = 0,757$ $p_3 = 0,558$ $p_4 = 0,099$
АЧТВ, с	32,25 (31,15; 34,80)	35,30 (32,00; 37,00) $p_1 = 0,115$	34,10 (31,80; 35,10) $p_1 = 0,411$ $p_2 = 0,267$	33,60 (32,70; 37,58) $p_1 = 0,217$ $p_2 = 0,799$ $p_3 = 0,961$	39,75 (34,56; 40,93) $p_1 = 0,000^*$ $p_2 = 0,050$ $p_3 = 0,009^{***}$ $p_4 = 0,160$

* < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F0.

** < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F1.

*** < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F2.

**** < 0,05 — различие параметров с группой сравнения F3.

Примечание. Показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q1; Q3), n — число больных.

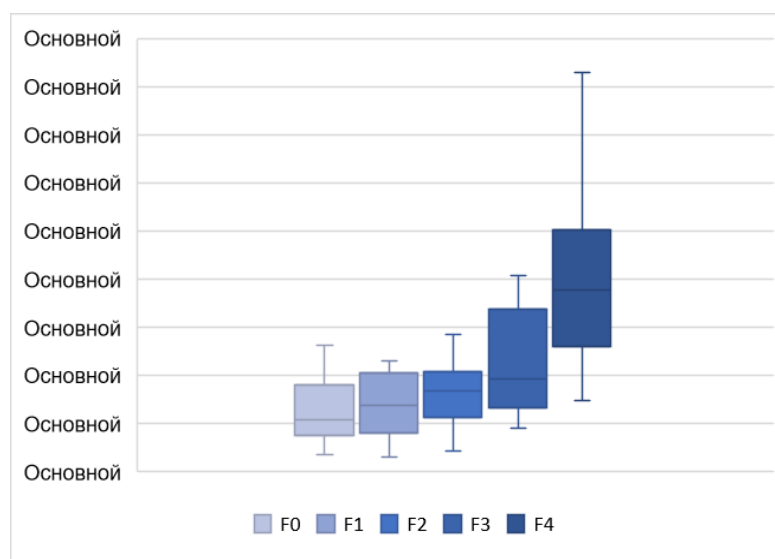


Рисунок 1. Значения индекса FIB-4 в зависимости от выраженности фиброза
 Figure 1. FIB-4 index values depending on the severity of fibrosis

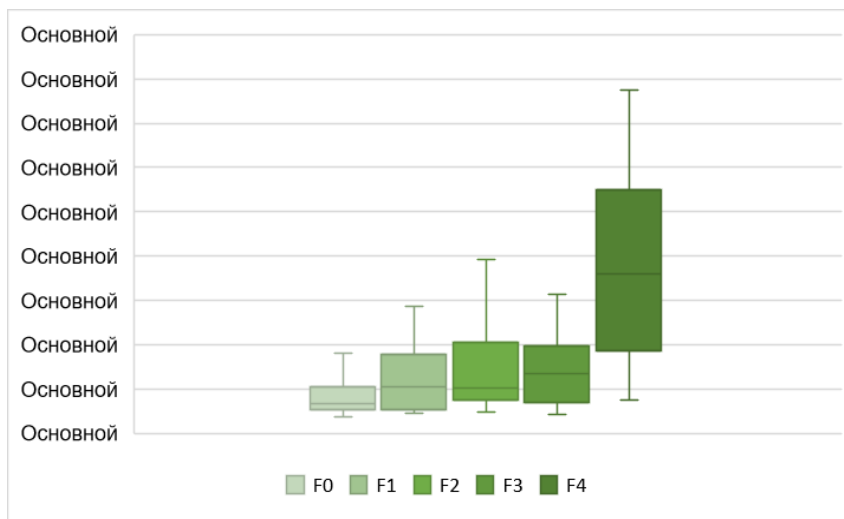


Рисунок 2. Значения индекса APRI в зависимости от выраженности фиброза
Figure 2. APRI index values depending on the severity of fibrosis

Проведен корреляционный анализ между лабораторными показателями, индексами APRI, FIB-4 и степенью фиброза. Были установлены прямые корреляционные связи между F (METAVIR) и APRI ($r = 0,541$, $p = 0,000$) и FIB-4 ($r = 0,589$, $p = 0,000$). Индексы APRI и FIB-4 также имели между собой прямую корреляционную связь ($r = 0,762$, $p = 0,000$). Установлена обратная зависимость между стадией фиброза и уровнем эритроцитов ($r = -0,337$, $p = 0,000$), гемоглобина ($r = -0,223$, $p = 0,020$), лейкоцитов ($r = -0,261$, $p = 0,006$), тромбоцитов ($r = -0,500$, $p = 0,000$) и СОЭ ($r = -0,331$, $p = 0,000$). Среди показателей биохимического анализа крови отмечена прямая корреляционная связь между активностью АЛТ ($r = 0,258$, $p = 0,007$), АСТ ($r = 0,423$, $p = 0,000$), ГГТП ($r = 0,495$, $p = 0,000$), ЩФ ($r = 0,534$, $p = 0,000$) и F (METAVIR). Прямую корреляционную связь со степенью фиброза имели также показатели гемограммы, такие как АЧТВ ($r = 0,448$, $p = 0,000$), ПВ ($r = 0,325$, $p = 0,003$) и МНО ($r = 0,293$, $p = 0,004$). Корреляционная связь отсутствовала между F (METAVIR) и уровнем об-

щего билирубина, креатинина, общего белка и фибриногена.

Заключение

1. У пациентов с F3 и F4 отмечено увеличение уровня СОЭ, общего билирубина, АСТ, ЩФ, ГГТП и МНО и снижение уровня эритроцитов, тромбоцитов и креатинина.
2. Индексы FIB-4 и APRI увеличивались с нарастанием тяжести фиброза и имели между собой прямую корреляцию.
3. Установлена прямая корреляционная связь между F (METAVIR) и индексами FIB-4, APRI, уровнем АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, АЧТВ, ПВ и МНО. Обратно пропорциональная связь наблюдалась между уровнем эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов со стадией фиброза.
4. Выявленные взаимосвязи некоторых лабораторных показателей со стадией фиброза могут служить дополнительными маркерами и вспомогательными методами для ориентировочной оценки выраженности фиброза печени.

Список литературы / References

1. Hyun CS, Ko O, Lee S, McMenamin J. Long term outcome of a community-based hepatitis B awareness campaign: eight-year follow-up on linkage to care (LTC) in HBV infected individuals. *BMC Infect Dis.* Jul 18;19(1):638. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4283-x>

2. Высоцкая В.С., Коломиец Н.Д., Романова О.Н. Эпидемический процесс вирусного гепатита В на территории Республики Беларусь в аспекте вакцинопрофилактики. *Клиническая инфектология и паразитология.* 2022;11(4):334-341. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.4.027>

Vysotskaya VS, Kolomiets ND, Romanova ON. Epidemic process of viral hepatitis B on the territory of the Republic of Belarus in the aspect of vaccine prevention. *Clinical Infectology and*

Parasitology. 2022;11(4):334-341. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.4.027>

3. Seto WK, Lo YR, Pawlotsky JM, Yuen MF. Chronic hepatitis B virus infection. *Lancet.* 2018;392(10161):2313-2324. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31865-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31865-8)

4. Кукес В.Г., Евтеев В.А. Роль маркеров в диагностике фиброза печени и оценке эффективности противовирусной терапии. *Лекарственные средства и рациональная фармакотерапия.* 2015;(1):7-11.

Kukes, VG, Evteev VA. The role of markers in the diagnosis of liver fibrosis and assessment of the effectiveness of antiviral therapy. *Medicines and Rational Pharmacotherapy.* 2015;(1):7-11. (In Russ.).

5. Cai Y, Liu D, Cui J, Sha Y, Zhou H, Tang N, et al. Diagnostic accuracy of red blood cell distribution width to platelet ratio for predicting staging liver fibrosis in chronic liver disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(14):e15096.

DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015096>

6. Dalgard O, Dusheiko G, Marra F, Puoti M, Wedemeyer H; European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *Hepatology*. 2018;69(2):461-511.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>

7. Qi X, An M, Wu T, Jiang D, Peng M, Wang W, et al. Transient Elastography for Significant Liver Fibrosis and Cirrhosis

in Chronic Hepatitis B: A Meta-Analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018;3406789.

DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/3406789>

8. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier V, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology*. 2007;46(1):32-36.

DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.21669>

9. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, Lok AS. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38(2):518-26.

DOI: <https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50346>

Информация об авторах / Information about the authors

Цейко Зинаида Анатольевна, врач-интерн, У «Гомельская областная инфекционная клиническая больница», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0610-1422>

e-mail: tzeiko.zinaida@yandex.by

Стома Игорь Олегович, д.м.н., профессор, ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>

e-mail: gsmu@gsmu.by

Zinaida A. Tseiko, Intern, Gomel Regional Infectious Diseases Clinical Hospital, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0610-1422>

e-mail: tzeiko.zinaida@yandex.by

Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>

e-mail: gsmu@gsmu.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Стома Игорь Олегович

e-mail: gsmu@gsmu.by

Igor O. Stoma

e-mail: gsmu@gsmu.by

Поступила в редакцию / Received 29.07.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 30.07.2024

Принята к публикации / Revised 14.08.2024