

УДК: 616.36–002.2–022–07–036.1

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-191-7-37-42>

Современные клиничко-лабораторные аспекты хронического гепатита С

Сумливая О. Н.¹, Невзорова М. С.¹, Сайфитова А. Т.², Высотин С. А.²¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, индекс: 614990² Туапсинский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае» Роспотребнадзора, г. Туапсе, ул. Свободы, д. 3А, 352800

Для цитирования: Сумливая О. Н., Невзорова М. С., Сайфитова А. Т., Высотин С. А. Современные клиничко-лабораторные аспекты хронического гепатита С. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;191(7): 37–42. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-191-7-37-42

Сумливая Ольга Николаевна, кафедра инфекционных болезней, доцент, д.м.н.

Невзорова Марина Сергеевна, кафедра факультетской терапии № 2, профессиональной патологии и КЛД, доцент, к.м.н.

Сайфитова Алина Талгатовна, врач-эпидемиолог

Высотин Сергей Александрович, врач по общей гигиене

✉ Для переписки:

Высотин**Сергей Александрович***dr.vysotin2009@yandex.ru*

Резюме

Цель. Оценить актуальное, диагностическое значение клиничко-лабораторных маркеров при хронических диффузных заболеваниях печени.

Материалы и методы. Было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 194 пациентов с диагнозом хронический вирусный гепатит С и 73 практически здоровых лиц.

Результаты. По данным клиничко-лабораторного обследования у 91% пациентов отмечается гепатомегалия. По результатам эластографии подгруппу без фиброза F0 составили 49 (25%) человек, с фиброзом стадий F1–F3–145 (75%) пациентов. Встречаемость генотипов HCV составила: HCV-1–33%, HCV-2–12% и HCV-3–55%. Показатель вирусемии демонстрировал большие разбросы значений. В ходе исследования было установлено, что непрямые показатели фиброза печени: уровни АСТ и АЛТ, ГГТП, прямой и общий билирубин, индекс APRI достоверно превышают показатели контрольной группы, в то время как уровень тромбоцитов и коэффициент де Ритиса достоверно снижаются.

Выводы. Современное течение хронического гепатита С протекает с гепатомегалией, часто связано с поражением желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Наиболее распространен среди пациентов вирус HCV-3 генотипа. При исследовании непрямых маркеров фиброза при вирусном гепатите С, тест APRI является ранним предиктором и имеет высокую предсказательную ценность. Уровень тромбоцитов при вирусном поражении печени достоверно снижается. Как следствие, повышается индекс APRI, а коэффициент де Ритиса снижается.

Ключевые слова: хронический гепатит С, непрямые маркеры, фиброз, ХДЗП

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-191-7-37-42>

Modern clinical laboratory aspects of chronic hepatitis C

O.N. Sumlivaia¹, M.S. Nevzorova¹, A.T. Sayfitova², S.A. Vysotin²¹ E. A. Wagner Perm State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia, Perm, st. Petropavlovskaya, 26, 614990, Russia² Tuapse Branch Office of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Krasnodar Krai, Tuapse, st. Svobody, 3A, 352800, Russia

For citation: Sumlivaia O.N., Nevzorova M.S., Sayfitova A.T., Vysotin S.A. Modern clinical laboratory aspects of chronic hepatitis C. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;191(7): 37–42. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-191-7-37-42

✉ *Corresponding author:***Sergei A. Vysotin**

dr.vysotin2009@yandex.ru

Olga N. Sumlivaia, Department of Infectious Diseases, assistant professor, DMC**Marina S. Nevzorova**, Department of faculty therapy № 2, professional pathology and CLD, assistant professor, CMS**Alina T. Sayfitova**, epidemiologist**Sergei A. Vysotin**, hygienist; ORCID: 0000-0003-3583-9562

Summary

Aim. Assess the current diagnostic value of clinical laboratory markers of liver damage in chronic viral hepatitis C.

Materials and methods. Comprehensive clinical examination of 194 patients with the diagnosis chronic hepatitis C and 73 almost healthy faces was conducted.

Results. According to the clinical examination, 91% of patients have hepatomegaly. According to the results of elastography, the subgroup without fibrosis F0 49 (25%) people, with fibrosis of stages F1-F3–145 (75%) patients. The occurrence of HCV genotypes was: HCV-1–33%, HCV-2–12% and HCV-3–55%. The viremia indicator showed large variations of values. During the research it was established that indirect indicators of a fibrosis of a liver: levels of AST and ALT, GGTP, a direct and general bilirubin, the APRI index are authentically exceeded by indexes of control group while the level of thrombocytes and de Ritis's coefficient authentically decrease.

Conclusions. The current course of chronic hepatitis C occurs with hepatomegaly, often associated with gastrointestinal and cardiovascular damage. The most common virus among patients is the HVC-3 genotype virus. When examining indirect markers of fibrosis in viral hepatitis C, the APRI test is an early predictor and has high predictive value. Platelet levels decrease with viral liver damage. As a consequence, the APRI index increases and the de Ritis ratio decreases.

Keywords: chronic hepatitis C, indirect markers, fibrosis

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Хронические воспалительные заболевания печени могут быть вызваны различными факторами, наиболее распространенными из которых являются алкоголь и гепатотропные вирусы [1, 2]. Неблагоприятная социальная обстановка, широкий спектр инфекций, а также низкая информированность и образованность населения создают благоприятные условия для распространения данных факторов и, как следствие, роста заболеваемости вирусной этиологии.

Хронический вирусный гепатит С (ХВГ С) – инфекционное заболевание, вызванное вирусом гепатита С, длящееся более 6 месяцев, которое вызывает некровоспалительные, фибротические процессы различной степени выраженности [3]. Для формирования диагноза ХВГ в соответствии с МКБ-10 в практике используют следующие коды:

- В 18.0 хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом;
- В 18.1 хронический вирусный гепатит В без дельта-агента;
- В 18.2 хронический вирусный гепатит С;
- В 18.8 другой хронический вирусный гепатит;
- В18.9 хронический вирусный гепатит неуточненный.

Воспалительные процессы прогрессируют в фиброз, со временем приводящий к циррозу. Патологический процесс запускается, независимо от этиологии поражения печени, нарастает

тает отложение внеклеточного матрикса [4, 5]. Опасность вирусного гепатита С представлена его бессимптомностью течения, фиброз длительного времени протекает бессимптомно и часто пациенты обращаются за медицинской помощью только при развитии цирроза и его осложнений. ХВГ С является потенциально фатальным заболеванием, неуклонно прогрессирующее поражение печени часто протекает бессимптомно, клинически проявляясь только на стадии цирроза или гепатоцеллюлярной карциномы [6]. В настоящее время известно, что фиброз печени является обратимым процессом.

Терапия хронических гепатитов направлена в первую очередь на устранение или ослабление действия этиологического фактора. В современных панелях тестов фиброза используют большое количество непрямых маркеров, отражающих функциональное состояние печени: прямой и непрямой билирубин, аланинаминотрансферазу (АЛТ) и аспаратаминотрансферазу (АСТ), провоспалительные цитокины, белки острой фазы

воспаления [7, 8]. Диагностика и мониторинг фиброза печени (ФП) при различных видах патологии печени, особенно в парадигме персонализированной медицины, является актуальной задачей гепатологии [9, 10]. Уровень концентрации АСТ и АЛТ отражают степень цитолиза гепатоцитов. Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) располагается на поверхности клеточных мембран, поэтому воспалительное повреждение клеток эпителия внутрипеченочных и наружных желчных протоков приводит к повышению уровня его в крови, что свидетельствует главным образом о повреждении билиарного тракта печени и поджелудочной железы. Билирубин является пигментом желчи, который образуется при распаде гемоглобинсодержащих пигментов, повышение его уровня свидетельствует о снижении функциональной способности печени [11].

Цель исследования: оценить актуальное диагностическое значение клинико-лабораторных маркеров поражения печени при хроническом вирусном гепатите С.

Материал и методы исследования

Основную группу составили 194 пациента с ХВГ С, находившиеся на стационарном лечении в Пермской краевой клинической инфекционной больнице (инфекционное отделение № 2). Контрольная группа состояла из 73 практически здоровых лиц, проходивших профилактический осмотр на базе ЧУЗ ОКБ на ст. Пермь 2, у которых в анамнезе, при полном клиническом и лабораторном обследовании не было обнаружено патологии печени. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Клиническое комплексное обследование включало анализ первичной документации, проводилось лабораторное обследование, включающие стандартные общеклинические тесты, биохимические показатели: АЛТ и АСТ, общий анализ крови и мочи, УЗИ органов брюшной полости и фиброэластографию, идентификацию вируса «гепатита С» с помощью ПЦР-диагностики. Для определения уровня фиброза использовался индекс APRI (Aspartateaminotransferase-to-Platelet Ratio Index) по формуле $APRI = (АСТ/(\text{верхний предел АСТ})) \times 100/$

тромбоциты ($10^9/л$). При значении индекса больше 1,0 – вероятность фиброза и цирроза печени велика, если индекс меньше 0,5, то с большой вероятностью можно утверждать об отсутствии значимого фиброза. В качестве референсного метода оценки стадии ФП у больных ХГС была использована фиброэластография на аппарате Fibroscan [12].

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы “STATISTICA 10”, с помощью пакета “Statistica” и программы “Microsoft Excel 2010”. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25-й и 75-й процентиля), обозначаемые как Me [25; 75]. Для определения статистической значимости различий двух групп по количественным признакам использовался критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез принимался равным 0,05. Корреляционный анализ взаимосвязи переменных осуществлялся с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным клинического обследования у 91% пациентов отмечается гепатомегалия. Увеличение размеров печени установлены от 0,5 см до 3 см ниже края реберной дуги. При анализе коморбидных состояний было установлено, что наиболее часто встречаются заболевания желудочно-кишечного тракта у 13% пациентов и сердечно-сосудистой системы у 11% обследованных. Среды морфологических единиц наиболее часто встречаются: хронический калькулезный холецистит, хронических гастрит, язвенная болезнь, хронический панкреатит, желчекаменная болезнь, артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, ишемическая

болезнь сердца. Так же, коморбидными состояниями являются: гипохромная анемия, хронический пиелонефрит, псориаз, бронхит.

По результатам эластографии в соответствии с пороговыми значениями пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от стадий фиброза. Подгруппу без фиброза F0 с нормальной плотностью печени составил 49 (25%) человек, с фиброзом стадий F1-F3 – 145 (75%) пациентов. Фиброз первой степени (F1) выявлен у 85 (44%) больных, вторая стадия (F2) диагностирована у 35 (18%) участников, третья стадия (F3) – у 25 (13%) пациентов. Значения плотности печеночной

Таблица 1

Плотность печени по данным эластографии в зависимости от стадии фиброза, Ме [25; 75]

Стадия фиброза	Плотность печени, кПа
F0 (n=49)	5,1 [4,4; 5,5]
F1 (n=85)	6,8 [6,2; 7,2]
F2 (n=35)	8,7 [8,5; 9,1]
F3 (n=25)	12 [11,3; 12,4]

Таблица 2.

Сравнительный анализ показателей в контрольной группе, группе больных ХГС, Ме [25; 75]

Показатель	ХГС (n=194)	Контрольная группа (n=73)	p
АЛТ (Ед/л)	76,5 (39; 168)	18,3 (14,9; 23)	< 0,0001*
АСТ (Ед/л)	47,5 (30; 105)	20 (18; 22,2)	0,0033*
Коэффициент де Ритиса	0,71 (0,5; 0,95)	1,13 (0,91; 1,44)	< 0,0001*
Тромбоциты (*10 ⁹ /л)	202,5 (170; 249)	250 (218; 281)	< 0,0001*
APRI	0,55 (0,34; 1,29)	0,19 (0,16; 0,23)	< 0,0001*
Билирубин общий	23,4 (14,3; 40,25)	11 (8,3; 14,2)	0,0008*
Билирубин прямой	5,9 (4,2; 10,6)	3,5 (2,6; 3,9)	0,0494*
ГГТП	102,5 (51; 297,5)	18 (9; 56)	0,0108*

Примечание:

Медиана и интерквартильного размаха Ме (25% квартиль; 75% квартиль), p – различие между группами (критерий Манна-Уитни), * – различия достоверны.

Таблица 3.

Корреляционный анализ показателей в группе больных ХГС

Показатели	ХГС (n=194)	
	R2	P2
Индекс APRI и АСТ	0,8199	<0,0001 *
Индекс APRI и АЛТ	0,6967	<0,0001 *
Индекс APRI и Коэффициент де Ритиса	0,0998	0,491
Индекс APRI и ГГТП	0,1089	0,451
Индекс APRI и билирубин общий	0,4875	<0,0001 *
Индекс APRI и билирубин прямой	0,4474	<0,0001 *
Результаты эластографии и увеличение размеров печени	0,2687	0,0148*

Примечание:

R1 – коэффициент корреляции Спирмена в группе больных АБП, P1 – достоверность различий в группе больных АБП, * – различия достоверны.

ткани в зависимости от стадии фиброза представлены в таблице 1.

Встречаемость генотипов HCV в исследуемой группе пациентов с ХГС составила: HCV-1–33%, HCV-2–12% и HCV-3–55%. Плотность печени по данным эластографии в подгруппе больных с генотипом HCV-1 в среднем составила 6,6 [5,8; 9,1] кПа, что не имело значимых отличий от пациентов с генотипами HCV-2 и HCV-3, у которых данный параметр имел значения в среднем 6,9 [6,6; 9,5] кПа и 6,8 [5,8; 8,0] кПа соответственно.

Уровень вирусемии в исследуемой группе пациентов составил 2,09 [0,36; 8,77] ×10⁶ копий/мл. Показатели демонстрировали большие разбросы значений. Вирусная нагрузка (ВН) у 51% больных была высокая – выше 2 ×10⁶ копий/мл и составляет в среднем 8,13 [3,3; 15,19] ×10⁶ копий/мл. У 49% пациентов уровень вирусемии был низкий – ниже 2×10⁶ копий/мл, составил в среднем 0,37 [0,16; 0,87] ×10⁶ копий/мл.

ВН у мужчин с ХГС составляла 2,65 [0,67; 9,05] ×10⁶ копий/мл и была почти в 2 раза выше, чем у женщин – 1,45 [0,34; 4,45] ×10⁶ копий/мл (p=0,148). Плотность печени по данным эластографии в подгруппе больных с низкой ВН (медиана – 0,36 ×10⁶ копий/мл) составила 6,6 [5,5; 8,6] кПа, у пациентов с высокой вирусемией (медиана – 8,13 ×10⁶ копий/мл) составила 6,9 [6,1; 8,1] кПа, что не имело достоверных различий (p=0,109)

При анализе полученных данных биохимических анализов крови, было установлено, что

медианы концентраций АЛТ и АСТ у больных ХГС достоверно превышали медианы контрольной группы в 3,7 и 2,1 раза соответственно (таблица 2).

По полученным данным наблюдается инверсия концентрации АЛТ и АСТ у больных ХГС. При поражении печени вирусными агентами уровень АЛТ в сыворотке крови значительно превышает уровень АСТ, что вызывает снижение коэффициента де Ритиса у больных. У больных ХГС наблюдается понижение коэффициента де Ритиса, что связано с преобладанием АЛТ над АСТ, в отличие от группы контроля. На фоне понижения концентрации тромбоцитов индекс APRI достоверно ниже в группе сравнения. Среди обследованных пациентов по данным объективного и инструментального обследования цирроз печени не был выявлен. Медиана концентраций АЛТ достоверно выше в группе больных ХГС, что свидетельствует о более выраженном процессе цитолиза. По этим данным можно судить о том, что ХГС вызывает мощный цитолиз гепатоцитов.

Достоверное снижение уровня тромбоцитов на фоне повышения АСТ объясняет повышение индекса APRI. В группе пациентов наблюдается достоверное повышение уровней общего и прямого билирубина, что свидетельствует о снижении функции печени. При этом, многократное повышение уровня ГГТП обусловлено холестазом и цитолизом гепатоцитов. Увеличение уровня неконъюгированного билирубина подтверждает наличие синдрома холестаза.

Корреляционный анализ в группе больных выявил закономерную связь между индексом APRI и концентрацией АЛТ и АСТ. Установлена взаимосвязь между концентрацией прямого и общего билирубина и индексом APRI, что возможно связано, с одновременным повышением концентраций

АСТ и билирубина, как признака воспалительного процесса печени. При этом уровень концентрации ГГТП не коррелирует с индексом APRI. По клиническим исследованиям, была выявлена слабая прямая связь между результатами эластографии и увеличением размеров печени (таблица 3).

Заключение

ХВГ С является наиболее актуальной проблемой среди ХДЗП, и достоверная диагностика фиброза является неотъемлемой частью. Современное течение хронического гепатита С протекает с гепатомегалией, часто связано с поражением желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Наиболее распространен среди пациентов вирус HVC-3 генотипа. При этом, нет ни какой взаимосвязи вирусной нагрузки ни полом пациентов, ни с плотностью печени.

Непрямые показатели фиброза печени: уровни АСТ и АЛТ, ГГТП, концентрация прямого и общего билирубина достоверно превышают показатели контрольной группы. Уровень тромбоцитов при вирусном поражении печени, снижается. Как следствие, повышается индекс APRI, а коэффициент де Ритиса снижается. Изменения концентрации не прямых показателей характерно для ХВГ С. Вирусное по-

ражение печени имеет ярко выраженный синдром цитолиза, что поддается верификации по показателям крови в начале заболевания. Традиционный не прямой маркер фиброза печени – соотношение аспаратаминотрансфераза / аспаратаминотрансфераза (АЛТ/АСТ) более 1 предполагает наличие цирроза. Тест APRI выше 0,18 имеет 80% предсказательную ценность, а в нашем случае 0,55, что напрямую свидетельствует о высоком риске развития фиброза.

Ранняя диагностика фиброза печени при хроническом вирусном гепатите С является неотъемлемым компонентом системного подхода. Выявление не прямых недорогостоящих предикторов фиброза из доступных тестов является альтернативной заменой биопсии. При исследовании не прямых маркеров фиброза при вирусном гепатите С, тест APRI является ранним предиктором и имеет высокую предсказательную ценность.

Литература | References

- Pimenov N.N., Chulanov V.P., Komarova S. V. et al. *Gepatit C v Rossii: epidemiologicheskaya harakteristika i puti sovershenstvovaniya diagnostiki i nadzora* [Hepatitis C in Russia: epidemiological characteristics and ways to improve diagnosis and supervision.]. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni = Epidemiology and infectious diseases*, 2012, no. 3, pp. 4–10. (in Russ.)
Пименов Н. Н., Чуланов В. П., Комарова С. В., Карандашова И. В. и соавт. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 3. – с. 4–10.
- Samsonov A.A., Plotnikova E. Y., Nikushkina I. N., Talitskaya E. A., Krasnova M. V., Krasnov O. A. *Alcoholic liver disease and alcoholism: two diseases, one problem. Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2013;(10):38–41. (In Russ.) doi:10.21518/2079–701X-2013–10–38–41
Самсонов А. А., Плотникова Е. Ю., Никушкина И. Н., Талицкая Е. А. и соавт. Алкогольная болезнь печени и алкоголизм – две болезни и одна проблема // Медицинский совет. – 2013. – № 10. – с. 38–41.
- Nurmagomaev M. S. Magomedova Z. S., Kagramanova Z. S. *Literaturnyj obzor: hronicheskie gepatity v klinike vnutrennih boleznej* [Literature review: chronic hepatitis in the clinic of internal diseases]. *Nauchnoe obozrenie = Scientific review. Medical sciences*. 2016, no. 5, pp. 77–91. (in Russ.) Available at: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=932> (Accessed: 04.07.2020)
Нурмагомаев М. С. Магомедова З. С., Каграманова З. С. Литературный обзор: хронические гепатиты в клинике внутренних болезней. Научное обозрение // Медицинские науки – 2016. – № 5. – с. 77–91; URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=932> (дата обращения: 04.07.2020).
- Deryabin N. G. *Gepatit S: sovremennoe sostoyanie i perspektivy* [Hepatitis C: current state and prospects]. *Voprosy virusologii = Virology questions*. 2012, no.51, pp. 91–103. (in Russ.)
Дерябин Н. Г. Гепатит С: современное состояние и перспективы // Вопросы вирусологии. – 2012. – № 51. – с. 91–103.
- Rupasova A.R., Sorokina A.YU. *Virusnye gepatity* [Viral hepatitis]. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik = International Student Science Bulletin*. 2018, no. 4. (in Russ.) Available at: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=18524> (Accessed: 04.07.2020)
Рупасова А. Р., Сорокина А. Ю. Вирусные гепатиты // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 4. – с. 317–320; URL: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=18524> (дата обращения: 04.07.2020).
- Nikolaeva L.I., Leybman E. A., Sapronov G. V. *Evolution and Diversity of Hepatitis C Virus and Peculiarity of Modern Laboratory Diagnostic of Hepatitis C Markers. Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015;14(3):23–30. (In Russ.) doi: 10.31631/2073–3046–2015–14–3–23–30
Николаева Л. И., Лейбман Е. А., Сапронов Г. В. Эволюция и изменчивость вируса гепатита С и особенности современной лабораторной диагностики маркеров гепатита С // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – № 14(3). – с. 23–30.
- Micurina V.M., Tereshkov D. V. *Nepryamyje markery fibroza pecheni u pacientov s hroniskimi virusnymi gepatitami V i S* [Indirect markers of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis B and C]. *Problemy zdorov'ya i ekologii = Health and environmental concerns*. 2016, no. 3(49), pp. 24–29. (in Russ.)
Мицурина В. М., Терешков Д. В. Непрямые маркеры фиброза печени у пациентов с хроническими

- вирусными гепатитами В и С // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – № 3(49). – с. 24–29.
8. Shchecotov V. V., Bulatova I. A., Shchyokotova A. P., Nasibullina N. I. et al. Neinvazivnaya ocenka tempa progressirovaniya fibroza pecheni – [Non-invasive assessment of the rate of progression of liver fibrosis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Current problems of science and education*. 2016, no.1. (in Russ.) Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24063> (Accessed: 04.07.2020)
- Щёкотов В. В., Булатова И. А., Щёкотова А. П., Насибуллина Н. И. и соавт. Неинвазивная оценка темпа прогрессирования фиброза печени // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 1.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24063> (дата обращения: 04.07.2020).
9. Shchecotova A. P., Nevzorova M. S., Vysotin S. A., Sajfitova A. T. Fibrosis markers in alcoholic liver disease. *Vestnik "Biomedicina i sociologiya" = Bulletin "Biomedicine and Sociology"*. 2019. vol. 4, no. 1, pp. 74–78. Doi: 10.26787/nydha-2618-8783-2019-4-1-74-77 (Accessed: 04.07.2020)
- Щёкотова А. П., Невзорова М. С., Высотин С. А., Сайфитова А. Т. Лабораторные маркеры фиброза при алкогольной болезни печени // Вестник «Биомедицина и социология». – 2019. – № 4(1). – с. 74–78
10. Lucero C., Robert S., Brown Jr. Noninvasive measures of liver fibrosis and severity of liver disease. *Gastroenterology & Hepatology Journal*. – 2016. – 12: 33–40.
11. Bulatova I. A., Shchyokotova A. P., Nasibullina N. I., Paducheva S. V., Shchyokotov V. V. Laboratory Markers of Liver Damage in Chronic Hepatitis C. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2017; 9(3): 87–92, doi: 10.17691/stm2017.9.3.12
- Булатова И. А., Щёкотова А. П., Насибуллина Н. И., Падучева С. В. и соавт. Лабораторные маркеры поражения печени при хроническом гепатите С // Современные технологии в медицине. 2017. – № 3. – с. 87–92. doi: 10.17691/stm2017.9.3.12
12. Voican C.S., Louvet A., Trabut J.B., Njiké-Nakseu M. et al. Transient elastography alone and in combination with FibroTest for the diagnosis of hepatic fibrosis in alcoholic liver disease. *Liver Int*. 2017;37(11):1697–705. doi: 10.1111/liv.13440