



Цейко З.А.<sup>1,2</sup> ✉, Терешков Д.В.<sup>1,2</sup>, Козорез Е.И.<sup>1</sup>, Стома И.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

<sup>2</sup> Гомельская областная инфекционная клиническая больница, Гомель, Беларусь

## Эндогенная интоксикация у пациентов с хронической гепатит С вирусной инфекцией

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Подана: 28.11.2024

Принята: 09.12.2024

Контакты: tzeiko.zinaida@yandex.by

### Резюме

**Цель.** Изучить показатели, характеризующие уровень эндогенной интоксикации, у госпитализированных пациентов с хронической гепатит С вирусной инфекцией.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ клинично-лабораторных данных 222 госпитализированных пациентов с различными формами хронической гепатит С вирусной инфекции (хроническим гепатитом С и циррозом печени). В ходе исследования изучены показатели биохимического анализа крови, рассчитаны интегральные индексы для оценки эндогенной интоксикации.

**Результаты.** Более чем у половины из всех исследуемых пациентов отмечено увеличение уровня печеночных трансаминаз, у трети из исследуемых – повышение уровня общего билирубина. Изменения креатинина и мочевины встречались значительно реже. Снижение уровня общего белка отмечено только у пациентов с циррозом печени.

Лейкоцитарный индекс интоксикации у пациентов с циррозом печени был ниже, чем во всех остальных исследуемых группах. Изменения индекса Гаркави выше нормальных значений были отмечены у пациентов всех групп. Индекс иммунореактивности был повышен только у пациентов с фиброзом F1, F2 и циррозом печени. Установлена прямая корреляционная связь между уровнем общего билирубина, печеночных трансаминаз и стадией фиброза печени.

**Заключение.** У пациентов с ХГС и циррозом печени выявлены повышенные лабораторные показатели и значения интегральных индексов (лейкоцитарный индекс интоксикации, коэффициент нейтрофилы/лимфоциты, индекс Гаркави, индекс иммунореактивности), которые указывают на развитие эндогенной интоксикации. У пациентов с выраженным фиброзом печени и циррозом отмечены наиболее значимые изменения маркеров эндогенной интоксикации.

**Ключевые слова:** эндогенная интоксикация, хронический гепатит С, фиброз печени, цирроз печени, интегральные индексы

Tseiko Z.<sup>1,2</sup> ✉, Tserashkou D.<sup>1,2</sup>, Kozorez I.<sup>1</sup>, Stoma I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

<sup>2</sup> Gomel Regional Infectious Diseases Clinical Hospital, Gomel, Belarus

## Endogenous Intoxication in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** 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.

Submitted: 28.11.2024

Accepted: 09.12.2024

Contacts: tzeiko.zinaida@yandex.by

### Abstract

**Purpose.** To study the indicators characterizing the level of endogenous intoxication in hospitalized patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of clinical and laboratory data of 222 hospitalized patients with various forms of chronic HCV infection (chronic hepatitis C and liver cirrhosis) was carried out. In the course of the study, the indicators of biochemical blood analysis were studied, integral indices were calculated to assess endogenous intoxication.

**Results.** More than half of all the studied patients had an increase in aminotransferases levels and a third of the studied patients had an increase in total bilirubin levels. Changes in creatinine and urea were much less common. A decrease in the level of total protein was noted only in patients with liver cirrhosis.

The leukocyte intoxication index in patients with liver cirrhosis was lower than in all other study groups. Changes in Garkavi index above normal values were noted in all study groups. Immunoreactivity index was elevated only in patients with fibrosis F1, F2 and liver cirrhosis.

Correlations between bilirubin, aminotransferases levels and the liver fibrosis stage were found.

**Conclusion.** In patients with chronic hepatitis C and liver cirrhosis, increases in laboratory parameters and values of integral indices (leukocyte intoxication index, neutrophil/lymphocyte ratio, Garkavi index, immunoreactivity index), which indicate the development of endogenous intoxication, were revealed. In patients with advanced liver fibrosis and cirrhosis, the most significant changes in markers of endogenous intoxication were noted.

**Keywords:** endogenous intoxication, chronic hepatitis C, liver fibrosis, liver cirrhosis, integral indices

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Проблема хронических вирусных гепатитов и циррозов печени остается одной из наиболее социально значимых. Всемирная организация здравоохранения сообщает о 57 миллионах человек с хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) и около

1,5 миллиона ежегодных случаев заражения. Смертность от цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы, которые являются исходом ХГС, составляет приблизительно 240 тыс. человек в год [1].

Существенную патогенетическую роль в основах поражения печени вирусной этиологии играют повреждающие факторы эндогенной природы. Учитывая, что одной из основных функций печени является детоксикационная, любая патология органа приводит к накоплению в организме токсических веществ. Таким образом, происходит формирование порочного круга. Избыточное накопление продуктов нормального или патологического обмена вследствие поражения гепатоцитов приводит к развитию эндогенной интоксикации (ЭИ). Печеночная энцефалопатия, наблюдаемая более чем у 50% пациентов с ЦП, является одним из проявлений естественного прогрессирующего течения ЭИ [2].

Для оценки уровня ЭИ в рутинной клинической практике используют ряд лабораторных показателей (уровень общего белка, билирубина, креатинина, мочевины, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ)) и интегральных индексов (лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс Гаркави (ИГ), коэффициент нейтрофилы/лимфоциты (КНЛ), индекс иммунореактивности (ИИР)) [3, 4]. Снижение уровня общего белка плазмы крови менее 45 г/л свидетельствует о тяжелой ЭИ. Вследствие гипоальбуминемии нарушается связывание билирубина с белками, а повышение уровня билирубина выше 30 мкмоль/л вызывает мембранотоксический эффект. Повышенный уровень мочевины, креатинина, АЛТ и АСТ указывает на наличие ЭИ [5–7].

ЭИ может оказывать значительное влияние на течение инфекции, изменяя гомеостаз организма, снижая его защитные механизмы, что в будущем может повлечь за собой развитие осложнений и неблагоприятных исходов [8]. Таким образом, своевременный мониторинг данных показателей может помочь предотвратить развитие тяжелых состояний и скорректировать проводимую терапию.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить показатели, характеризующие уровень ЭИ, у госпитализированных пациентов с хронической гепатит С вирусной инфекцией.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование, в рамках которого проанализированы лабораторные данные 222 пациентов, в том числе 136 пациентов с установленным диагнозом ХГС и 86 пациентов с диагнозом ЦП вирусной С этиологии, которые находились на стационарном лечении в Гомельской областной инфекционной клинической больнице в 2023–2024 гг.

Группу пациентов с ХГС составили 83 (61,0%) мужчины и 53 (39,0%) женщины, средний возраст в группе –  $46,54 \pm 9,54$  года (мужчины –  $44,8 \pm 8,68$  года, женщины –  $49,26 \pm 10,6$  года). В группу пациентов с установленным диагнозом ЦП вошли 49 (57,0%) мужчин и 37 (43,0%) женщин, возраст пациентов –  $52,63 \pm 7,35$  года (мужчины –  $53,35 \pm 7,79$  года, женщины –  $51,67 \pm 6,52$  года).

В ходе исследования оценивали результаты биохимического анализа крови (общий белок, мочевина, креатинин, общий билирубин, АЛТ, АСТ). Для каждого пациента

по результатам показателей общего анализа крови были рассчитаны следующие интегральные индексы [9]:

1. Лейкоцитарный индекс интоксикации:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4\text{Мл} (\%) + 3\text{Ю} (\%) + 2\text{П} (\%) + \text{С} (\%)) \cdot (\text{Пл} (\%) + 1)}{(\text{М} (\%) + \text{Л} (\%)) \cdot (\text{Э} (\%) + 1)},$$

где Мл – миелоциты;

Ю – юные нейтрофилы;

П – палочкоядерные нейтрофилы;

С – сегментоядерные нейтрофилы;

Пл – плазматические клетки;

М – моноциты;

Л – лимфоциты;

Э – эозинофилы.

В норме ЛИИ составляет  $1 \pm 0,5$  у. е.

2. Индекс Гаркави:

$$\text{ИГ} = \frac{\text{лимфоциты} (\%)}{\text{сегментоядерные нейтрофилы} (\%)}.$$

В норме ИГ составляет 0,3–0,53 у. е. Повышение индекса свидетельствует об активном ответе организма на воспаление.

3. Коэффициент нейтрофилы/лимфоциты:

$$\text{КНЛ} = \frac{(\text{Мл} (\%) + \text{ММл} (\%) + \text{П} (\%) + \text{С} (\%))}{\text{Л} (\%)},$$

где Мл – миелоциты;

ММл – метамиелоциты;

П – палочкоядерные нейтрофилы;

С – сегментоядерные нейтрофилы;

Л – лимфоциты.

Нормальный диапазон КНЛ для здоровых взрослых людей составляет от 0,78 до 3,53 у. е. Повышение индекса до 4,0 и более говорит о нарастании тяжелой интоксикации.

4. Индекс иммунореактивности:

$$\text{ИИР} = \frac{\text{эозинофилы} (\%) + \text{лимфоциты} (\%)}{\text{моноциты} (\%)}$$

Нормальные значения ИИР – до 13 у. е., его повышение отражает увеличение иммунологической активности.

Оценка выраженности фиброза проводилась на основании результатов ультразвуковой эластографии 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 [10].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0. С помощью критерия Колмогорова – Смирнова оценивали нормальность распределения количественных показателей. Для последующей обработки данных использовали методы непараметрической статистики, так как все описываемые переменные не подчинялись нормальному распределению. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). Значимость различий независимых совокупностей оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Корреляционные связи оценивали с использованием коэффициента ранговой корреляции по Спирмену (r). Значимость критериев считалась достоверной при  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе пациентов с ХГС 77 (55,6%) человек были инфицированы вирусом HCV 1-го генотипа, 10 (7,4%) человек – вирусом 2-го генотипа и 49 (37,0%) человек – вирусом 3-го генотипа. Оценка выраженности фиброза проводилась на основании результатов ультразвуковой эластографии печени. Согласно шкале METAVIR у пациентов были выделены следующие стадии фиброза: F0 – у 70 (51,5%) пациентов, F1 – у 32 (23,5%), F2 – у 20 (14,7%) и F3 – у 14 (10,3%) пациентов. Была выявлена прямая корреляционная связь между стадией фиброза печени и биохимической активностью ( $r=0,269$ ,  $p < 0,05$ ).

В группе пациентов с ЦП (стадия фиброза F4) 39 (45,3%) человек были инфицированы вирусом HCV 1-го генотипа, а 47 (54,7%) – вирусом 3-го генотипа. В соответствии с классификацией степени тяжести ЦП по Child – Pugh класс A определен у 51 (59,3%) пациента, класс B – у 23 (26,7 %) и класс C – у 12 (14,0%) пациентов.

Исследуемые показатели биохимического анализа крови пациентов в зависимости от стадии фиброза печени (F0–F4) представлены в табл. 1.

**Таблица 1**  
**Показатели биохимического анализа крови исследуемых пациентов**  
**Table 1**  
**Indicators of biochemical blood analysis of the studied patients**

Показатели	Группы пациентов				
	F0 (n=70)	F1 (n=32)	F2 (n=20)	F3 (n=14)	Цирроз печени (n=86)
Общий белок (г/л)	72,6 (69,9; 76,6)	74,05 (69,7; 77,7)	72,5 (70,23; 77,33)	70,75 (69,2; 75,15)	72,2 (68,75; 76,18)
Мочевина (ммоль/л)	4,8 (4,0; 6,0)	4,9 (4,13; 5,78)	4,95 (4,48; 6,05)	4,65 (3,9; 5,6)	4,65 (3,73; 6,18)
Креатинин (мкмоль/л)	87,25 (77,7; 98,15)	92,15 (76,25; 99,18)	94,9 (87,8; 103,95)	85,95 (73,22; 97,98)	82,35 (74,93; 91,45)
Общий билирубин (мкмоль/л)	13,3 (9,3; 17,92)	12,75 (9,3; 15,25)	18,45 (10,0; 23,98)	17,1 (13,3; 21,35)	20,6 (14,8; 33,13)
АЛТ (МЕ/л)	64,6 (31,6; 105,9)	54,5 (30,38; 97,5)	80,6 (48,05; 125,5)	103,95 (68,45; 203,1)	47,55 (26,08; 87,53)
АСТ (МЕ/л)	48,4 (33,23; 86,7)	46,85 (30,45; 84,83)	59,65 (42,13; 126,7)	68 (43,33; 161,9)	75,9 (45,03; 119,2)

У всех пациентов без фиброза печени уровень общего белка в крови находился в диапазоне нормальных значений. Повышенный уровень креатинина и мочевины отмечен в 2,9 и 10,0% случаев соответственно, а уровень общего билирубина – в 14,1% случаев. Показатели печеночных трансаминаз выше верхней границы нормы (ВГН) зарегистрированы у 62,8% (АЛТ) и 52,7% (АСТ) пациентов. У всех пациентов с минимальным фиброзом печени (F1) определен нормальный уровень общего белка. Уровни мочевины и общего билирубина были повышены соответственно у 3,0 и 21,9% пациентов. Повышенный уровень АЛТ выявлен у 57,1% пациентов, а уровень АСТ – у 51,4% пациентов. В группе пациентов с фиброзом печени F2 также сохранялся нормальный уровень общего белка и мочевины, а у 15,0% пациентов уровень креатинина в крови превышал ВГН. У 45,0% пациентов группы отмечен повышенный уровень билирубина, у 80,0% – уровень АЛТ и у 75,0% – АСТ. Показатели общего белка, мочевины и креатинина находились в пределах нормы у пациентов с выраженным фиброзом (F3). Общий билирубин был повышен в 28,6% случаев, а печеночные трансаминазы, АЛТ и АСТ, – в 85,7 и 78,7% случаев соответственно. В группе пациентов с ЦП было отмечено снижение уровня общего белка у 11,6% пациентов и повышение уровня креатинина и мочевины у 12,7 и 5,8% пациентов соответственно. Общий билирубин был повышен у 48,8% пациентов. В 58,1% случаев зарегистрирован уровень АЛТ, превышающий ВГН, а АСТ – в 82,6% случаев.

При оценке достоверности различий показателей общего белка и мочевины значимых различий между сравниваемыми группами выявлено не было. Уровень креатинина в группе F2 был значимо выше, чем в группе F0 ( $p=0,003$ ), F3 ( $p=0,043$ ) и ЦП ( $p=0,002$ ). Достоверные различия в уровне общего билирубина отмечены между группами F0 и F2 ( $p=0,041$ ), F3 ( $p<0,001$ ) и ЦП ( $p<0,001$ ). У пациентов с ЦП уровень общего билирубина был значимо выше, чем в группах F0 ( $p<0,001$ ) и F1 ( $p<0,001$ ). Значения АЛТ у пациентов с фиброзом печени F3 были значимо выше, чем у пациентов без фиброза печени ( $p=0,007$ ), с фиброзом F1 ( $p=0,024$ ) и ЦП ( $p=0,006$ ). Уровень АСТ в группе пациентов с ЦП был значимо выше, чем в группах F0 ( $p<0,001$ ) и F1 ( $p=0,011$ ).

**Таблица 2**  
**Показатели интегральных индексов исследуемых пациентов**  
**Table 2**  
**Indicators of the integral indices of the studied patients**

Показатели	Группы пациентов				
	F0 (n=70)	F1 (n=32)	F2 (n=20)	F3 (n=14)	Цирроз печени (n=86)
ЛИИ (y. e.)	1,18 (0,93; 1,39)	1,22 (0,92; 1,67)	1,12 (0,85; 1,29)	0,81 (0,68; 1,09)	0,63 (0,29; 1,07)
КНЛ (y. e.)	1,52 (1,45; 1,93)	1,59 (1,25; 2,22)	1,51 (1,06; 1,68)	0,98 (0,84; 1,39)	1,68 (1,15; 2,09)
ИГ (y. e.)	0,57 (0,43; 0,78)	0,56 (0,39; 0,77)	0,58 (0,51; 0,89)	0,96 (0,65; 1,12)	0,62 (0,49; 0,9)
ИИР (y. e.)	5,13 (3,82; 5,87)	4,51 (3,5; 5,64)	4,95 (3,13; 7,46)	5,0 (4,72; 6,22)	4,68 (3,26; 6,74)

При проведении корреляционного анализа была выявлена прямая связь между уровнем общего билирубина и стадией фиброза печени ( $r=0,292$ ,  $p<0,05$ ). Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем АЛТ и стадией фиброза ( $r=0,282$ ,  $p<0,05$ ). Уровень АСТ также коррелировал с выраженностью фиброза ( $r=0,326$ ,  $p<0,05$ ).

Значения рассчитанных интегральных индексов, используемых для оценки ЭИ, приведены в табл. 2

В группе пациентов без фиброза печени повышенные значения ЛИИ были выявлены в 21,4% случаев. КНЛ опускался ниже нормальных значений в 8,6% случаев, повышался – в 2,8% случаев. Значения ИГ выше нормы отмечены у 45,0% пациентов, а ИИР был в пределах нормы у всех пациентов. У пациентов с фиброзом F1 повышение ЛИИ отмечено в 31,3% случаев, а КНЛ – в 6,3% случаев. В 39% случаев выявлено увеличение ИГ и в 3,0% – увеличение ИИР. У пациентов с умеренным фиброзом (F2) повышенный уровень ЛИИ зарегистрирован в 10,0%, ИГ – в 40% случаев, а ИИР – в 15,0% случаев. В группе пациентов с F3 увеличенный уровень ЛИИ выявлен в 21,4% случаев. КНЛ выше нормальных значений отмечен у 7,0% пациентов, а ИГ – у 71,4% пациентов. Значения ИИР у всех пациентов группы находились в пределах нормы. У пациентов с ЦП ЛИИ снижался в 40,6% случаев, а повышался в 11,6% случаев. КНЛ у 4,7% пациентов был ниже нормальных значений, у 8,1% пациентов – выше. ИГ был повышен в 55% случаев, а ИИР – в 5,8% случаев.

Таблица 3

Показатели, характеризующие эндогенную интоксикацию, у пациентов с разной выраженностью фиброза печени

Table 3

Indicators characterizing endogenous intoxication in patients with varying severity of liver fibrosis

Показатели	Группы пациентов	
	Минимальный и умеренный фиброз (F0–F2) (n=122)	Выраженный фиброз (F3–F4) (n=100)
Общий белок (г/л)	72,5 (69,7; 76,5)	71,95 (68,85; 73,79)
Мочевина (мкмоль/л)	4,8 (4,0; 5,7)	4,65 (3,8; 5,89)
Креатинин (мкмоль/л)	88,4 (79,5; 98,0)	82,75 (74,8; 95,33)
Общий билирубин (мкмоль/л)	12,4 (8,7; 17,5)	19,7 (14,6; 32,6)
АЛТ (МЕ/мл)	58,55 (29,7; 98,4)	57,0 (26,38; 104,05)
АСТ (МЕ/мл)	45,0 (31,47; 71,25)	75,2 (44,3; 102,28)
ЛИИ (у. е.)	1,17 (0,92; 1,4)	0,71 (0,32; 1,08)
КНЛ (у. е.)	1,53 (1,14; 1,93)	1,53 (1,04; 2,03)
ИГ (у. е.)	0,66 (0,52; 0,89)	0,67 (0,5; 0,98)
ИИР (у. е.)	4,9 (3,54; 5,87)	4,86 (3,55; 6,55)

**Таблица 4**  
**Показатели, характеризующие эндогенную интоксикацию у пациентов с разными генотипами HCV**  
**Table 4**  
**Indicators characterizing endogenous intoxication in patients with different HCV genotypes**

Показатели	Группы пациентов		
	Генотип 1 (n=84)	Генотип 2 (n=10)	Генотип 3 (n=57)
Общий белок (г/л)	71,95 (69,5; 74,83)	74,42 (71,73; 77,05)	74,13 (70,0; 77,9)
Мочевина (мкмоль/л)	4,9 (4,0; 6,1)	5,05 (4,67; 6,63)	4,50 (4,0; 5,0)
Креатинин (мкмоль/л)	87,75 (79,65; 101,63)	89,85 (85,15; 98,85)	84,6 (74,8; 94,6)
Общий билирубин (мкмоль/л)	13,3 (10,15; 18,95)	13,65 (8,85; 16,6)	13,4 (9,3; 17,0)
АЛТ (МЕ/мл)	55,1 (27,65; 89,05)	62,8 (19,65; 109,1)	85,1 (55,9; 160,2)
АСТ (МЕ/мл)	45,0 (32,3; 66,6)	59,4 (34,63; 90,5)	52,1 (34,0; 126,2)
ЛИИ (у. е.)	1,17 (0,93; 1,39)	0,99 (0,66; 1,61)	1,08 (0,84; 1,34)
КНЛ (у. е.)	1,53 (1,18; 1,91)	1,24 (0,79; 2,25)	1,43 (1,0; 1,76)
ИГ (у. е.)	0,67 (0,53; 0,87)	0,92 (0,45; 1,29)	0,71 (0,59; 1,0)
ИИР (у. е.)	4,78 (3,46; 5,71)	4,69 (92,84 6,1)	5,14 (4,25; 6,33)

При изучении достоверности различий было установлено, что ЛИИ у пациентов с ЦП был ниже, чем в группах F0 ( $p < 0,001$ ) и F1 ( $p < 0,001$ ). КНЛ значимо отличался только между пациентами с фиброзом F3 и ЦП ( $p = 0,0067$ ). Достоверных различий между группами в значениях ИГ и ИИР выявлено не было.

Выявлена прямая корреляционная связь между значениями ЛИИ и уровнем вирусной нагрузки ( $r = 0,257$ ,  $p < 0,05$ ). В остальных случаях интегральные индексы не имели корреляционной связи со стадией фиброза и вирусной нагрузкой.

Для уточнения роли выраженности фиброза в развитии ЭИ исследуемые пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с минимальным и умеренным фиброзом печени (F0–F2,  $n = 122$ ) и выраженным (F3–F4,  $n = 100$ ) фиброзом печени. Полученные данные представлены в табл. 3.

У пациентов с минимальным и умеренным фиброзом печени уровень креатинина был достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем во второй группе. Содержание общего билирубина в группе пациентов с выраженным фиброзом было значимо выше ( $p < 0,001$ ). Активность АСТ также была достоверно выше у пациентов с выраженным фиброзом ( $p < 0,001$ ). ЛИИ достоверно снижался ( $p < 0,001$ ) в группе пациентов с выраженным фиброзом.

Для уточнения влияния генотипа HCV на тяжесть ЭИ пациенты с ХГС были разделены на группы в зависимости от генотипа (табл. 4).

При оценке достоверности различий биохимических показателей и интегральных индексов у пациентов, инфицированных разными генотипами HCV, значимые



различия были отмечены только в уровне печеночных трансаминаз между пациентами с 1-м и 3-м генотипами: АЛТ ( $p < 0,001$ ) и АСТ ( $p = 0,027$ ).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Более чем у половины из всех исследуемых пациентов отмечено повышение уровня АЛТ и АСТ, что указывает на нарушение проницаемости клеточных мембран и развитие токсической энзимопатии. Повышенный уровень общего билирубина вызывает нарушения в клеточных мембранах, что может привести к таким последствиям, как энергетический сбой в митохондриях, повышенная концентрация кальция в клетках и эксайтотоксичность нейронов. В целом у исследуемых пациентов уровни мочевины и креатинина находились в диапазоне нормальных значений или были незначительно повышены. Увеличение данных показателей является серьезным маркером ЭИ и сопровождается нарушением нейрогуморального контроля ЦНС.

ЛИИ является одним из наиболее распространенных индексов для оценки уровня ЭИ. Он учитывает соотношение всех клеток крови и отражает изменения, происходящие в организме. Как повышенные, так и сниженные значения индекса являются признанными маркерами ЭИ. В каждой из исследуемых групп находились пациенты, у которых был зарегистрирован повышенный ЛИИ, однако в большинстве случаев данный индекс был умеренно повышен. Более высокие значения индекса свидетельствуют о возможном наличии серьезного очага воспаления. Пониженный ЛИИ был отмечен только в группе пациентов с ЦП. Снижение ЛИИ указывает на ослабление функциональной активности иммунной системы и наличие ЭИ.

Среди исследуемых пациентов достаточно часто регистрировался повышенный ИГ, который является простым и достаточно точным индексом, отражающим взаимодействие 2 звеньев иммунитета: клеточного и гуморального. Повышенные значения ИГ, как правило, указывают на активную иммунную реакцию организма и наличие воспаления. ИИР был повышен только у некоторых групп пациентов (фиброз F1, F2 и ЦП), его увеличение может свидетельствовать о повышенной иммунологической активности.

В результате проведения исследования не установлено влияния генотипа HCV на тяжесть ЭИ у пациентов с ХГС.

## ■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов с хроническим гепатитом С и циррозом печени выявлены повышения лабораторных показателей и значений интегральных индексов, которые указывают на развитие ЭИ.
2. Наиболее значимые изменения показателей, характеризующих ЭИ, отмечены у пациентов с выраженным фиброзом печени и ЦП.
3. Инфицирование различными генотипами HCV не оказывает значительного влияния на тяжесть ЭИ.
4. Интегральные индексы могут служить дополнительными критериями в оценке тяжести состояния пациентов, что позволит скорректировать лечебную тактику и улучшить качество оказания специализированной медицинской помощи.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Martinello M, Solomon S, Terrault N, et al. Hepatitis C. *Lancet*. 2023;402:1085–1096. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01320-X
2. Karev V, Lobzin Yu, Tsinslerling V. Comparative characteristics of the clinical course, damage and regeneration of the liver in chronic HBV and HCV infections. *Journal of Infectology*. 2013;5(1):91–98 (in Russian)
3. Pashina V, Zolotavina M. A set of biochemical parameters in assessing the formation of stages of endogenous intoxication in the cell. *Modern problems of science and education*. 2019;(6). (in Russian)
4. Liu H, Zhang H, Wan G, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: a novel predictor for short-term prognosis in acute-on-chronic hepatitis B liver failure. *J Viral Hepat*. 2014;21(7):499–507. doi: 10.1111/jvh.12160
5. Krutikova M, Cholakh B, Fedoseeva V, et al. Proteinuria and endogenous intoxication in patients with liver cirrhosis. *Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2020;23(3):61–66. doi: 10.37279/2070-8092-2020-23-3-61-66. (in Russian)
6. Kuznetsov P, Borzunov V, et al. Endogenous intoxication syndrome in the pathogenesis of viral hepatitis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2013;(4):44–50. (in Russian)
7. Samanci S, Kosker M. Evaluation of hematological parameters in inactive hepatitis B infection: neutrophil to lymphocyte ratio and mean platelet volume. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2022;28(2):141–147. doi: 10.17816/medjrf109318
8. Zolotavina M, Pashina E. Modern methodological problems of endogenous intoxication assessment. *Science and Peace*. 2014;11–2(15):38–41. (in Russian)
9. Makasheva Ek, Makasheva Ev. Leukocyte indices in therapeutic and surgical patients. Scientific review. *Medical Sciences*. 2024;(3):24–29. doi: 10.17513/srms.1400. (in Russian)
10. Qi X, An M, Wu T, Jiang D, Peng M, Wang W, Wang J, Zhang C, Chess Study Group OBOT. Transient Elastography for Significant Liver Fibrosis and Cirrhosis in Chronic Hepatitis B: A Meta-Analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018;3406789. doi: 10.1155/2018/3406789