



ISSN 2308-2097 (print)  
ISSN 2518-7880 (online)

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»

Том 57, № 3, 2023

[www.gastro.org.ua](http://www.gastro.org.ua)

# ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ GASTROENTEROLOGY



Національній академії  
медичних наук України

30 років

Том 57,  
№ 3,  
2023

**ZASLAVSKY**  
Publishing house

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»

# ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ GASTROENTEROLOGY

## Гастроентерологія Gastroenterology

Gastroenterologia

**Збірник наукових статей**

**Заснований у 1969 році**

**Періодичність виходу: 4 рази на рік**

**Том 57, № 3, 2023**

Включений в наукометричні та спеціалізовані бази даних

**Scopus,**

НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI



# ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ GASTROENTEROLOGY

Збірник наукових статей

Том 57, № 3, 2023

ISSN 2308-2097 (print)

ISSN 2518-7880 (online)

Передплатний індекс: 86164

УДК 61(091)

Видається за сприяння Громадської спілки  
«Асоціація по вивченню та лікуванню  
хвороб органів травлення» та ГО  
«Українська гастроентерологічна асоціація»



Засновник

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»

Адреса редакції:

пр. Слобожанський, 96, м. Дніпро, 49074, Україна

Тел.: +38 (056) 756-44-40, +38 (050) 056-78-42,

+38 (096) 727-90-60

[www.gastro.org.ua](http://www.gastro.org.ua)

<https://gastro.zaslavsky.com.ua>

Електронні адреси для звертань:

З питань публікації статей

[gastro.journal.ukr@gmail.com](mailto:gastro.journal.ukr@gmail.com)

З питань передплати

[info@mif-ua.com](mailto:info@mif-ua.com)

Тел. +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами

та інформації про лікарські засоби

[v\\_iliyna@ukr.net](mailto:v_iliyna@ukr.net)

Видання рекомендоване до друку та до поширення через мережу  
Інтернет вченою радою ДУ «Інститут гастроентерології НАМН  
України», протокол № 5 від 05.09.2023 р.

Зовнішні рецензенти:

проф. Абатуров О.Є., проф. Чухрієнко Н.Д.

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,  
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт  
на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.  
Наказ МОН України від 24.09.2020 р. № 1188. Категорія Б.

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу  
масової інформації КВ № 20330-10130ПР. Видано Державною  
реєстраційною службою України 22.08.2013 р.

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 7,56.

Тираж 3000 прим. Зам. 2023-gastro-89.

Видавець Заславський О.Ю.  
[zaslavsky@i.ua](mailto:zaslavsky@i.ua)

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107, Україна

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

## Головний редактор — Степанов Юрій Миронович,

директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,  
член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор  
(Дніпро, Україна)

### Редакційна колегія:

**Bor Serhat**, MD, Professor, Ege University School of Medicine,  
Bornova (Izmir, Turkey)

**Bruno Vincenzi**, MD, PhD, Associate Professor in Medical  
Oncology, The Campus Bio-Medico University (Rome, Italy)

**Височина І.Л.**, д.м.н., професор, завідувачка кафедри сімейної  
медицини ФПО Дніпровського державного медичного  
університету (Дніпро, Україна)

**Гайдар Ю.А.**, д.м.н., с.н.с., керівник лабораторії патоморфології  
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Дніпро, Україна)

**Губська О.Ю.**, д.м.н., професор, завідувачка кафедри  
терапії, інфекційних хвороб та дерматовенерології Інституту  
післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця (Київ,  
Україна)

**Діденко В.І.**, к.м.н., заступник директора з наукової роботи  
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Дніпро, Україна)

**Dumitrascu Dan L.**, MD, PhD AGAF, Iuliu Hatieganu University  
of Medicine and Pharmacy (Romania)

**Мосійчук Л.М.**, д.м.н., зав. відділом захворювань шлунка,  
дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування  
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Дніпро, Україна)

**Осьодло Г.В.**, д.м.н., професор, начальник кафедри військової  
терапії Української військово-медичної академії МО України  
(Київ, Україна)

**Потабашній В.А.**, д.м.н., професор, завідувач кафедри  
терапії, кардіології та сімейної медицини ФПО Дніпровського  
державного медичного університету (Кривий Ріг, Україна)

**Сірчак Є.С.**, д.м.н., професор, завідувачка кафедри  
пропедевтики внутрішніх хвороб ДВНЗ «Ужгородський  
національний університет» (Ужгород, Україна)

**Скрипник І.М.**, д.м.н., професор, проректор з науково-  
педагогічної роботи і післядипломної освіти Полтавського  
державного медичного університету (Полтава, Україна)

**Харченко Н.В.**, д.м.н., професор, чл.-кор. НАМН України,  
завідувачка кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії  
Національного університету охорони здоров'я України  
імені П.Л. Шупика (Київ, Україна)

**Хухліна О.С.**, д.м.н., професор, завідувачка кафедри  
внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних  
хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний  
університет» (Чернівці, Україна)

**Чернявський В.В.**, д.м.н., професор кафедри внутрішньої  
медицини 1 Національного медичного університету  
ім. О.О. Богомольця (Київ, Україна)

**Шевченко Б.Ф.**, д.м.н., професор, головний науковий  
співробітник відділу хірургії органів травлення ДУ «Інститут  
гастроентерології НАМН України» (Дніпро, Україна)

**Шипулін В.П.**, д.м.н., професор, директор Національного музею  
медицини України, завідувач кафедри внутрішньої медицини 1  
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця,  
заслужений лікар України (Київ, Україна)

### Відповідальний секретар:

**Завгородня Н.Ю.**, к.м.н., старший дослідник, завідувачка відділу  
дитячої гастроентерології ДУ «Інститут гастроентерології  
НАМН України» (Дніпро, Україна)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», 2023  
© Заславський О.Ю., 2023

# ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ GASTROENTEROLOGY

Gastroenterologia

Collection of Scientific Articles

Volume 57, № 3, 2023

ISSN 2308-2097 (print)

ISSN 2518-7880 (online)

Subscription index: 86164 (in Ukraine)

UDC 61(091)

Published aided by Public Union "Association for the Study and Treatment of Digestive Diseases" and NGO "Ukrainian Gastroenterological Association"



Founder

SI «Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine»

Address of editorial office:

Slobozhanskii av., 96, Dnipro, 49074, Ukraine

Tel. +38 (056) 756-44-40, +38 (050) 056-78-42,

+38 (096) 727-90-60

[www.gastro.org.ua](http://www.gastro.org.ua)

<https://gastro.zaslavsky.com.ua>

Correspondence e-mails:

Department of publishing article

[gastro.journal.ukr@gmail.com](mailto:gastro.journal.ukr@gmail.com)

Subscription department

[info@mif-ua.com](mailto:info@mif-ua.com)

Tel. +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug

Promotion Department

[v\\_iliyna@ukr.net](mailto:v_iliyna@ukr.net)

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of SI «Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine», Protocol No 5 dated 05.09.2023.

External reviewers:

prof. Abaturov O. Ye., prof. Chukhriienko N. D.

The journal is included in the new List of scientific publications of the Higher attestation Commission, which can publish results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of Sciences. Order of the MES from 24.09.2020 № 1188.

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 20330-101301IP.

Issued by State Registration Service of Ukraine 22.08.2013

Folio 60×84/8. Printer's sheet 7,56.

Circulation 3000 copies. Order 2023-gastro-89.

Publisher Zaslavsky O.Yu.

[zaslavsky@i.ua](mailto:zaslavsky@i.ua)

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine

Publishing entity certificate

ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Yuriy Stepanov,

Director of SI "Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine", Corresponding Member of the NAMS of Ukraine, MD, PhD, Professor (Dnipro, Ukraine)

Editorial board:

**Bor Serhat**, MD, Professor, Ege University School of Medicine, Bornova (Izmir, Turkey)

**Bruno Vincenzi**, MD, PhD, Associate Professor in Medical Oncology, The Campus Bio-Medico University (Rome, Italy)

**Vysochyna I.L.**, MD, Professor, Head of the Department of Family Medicine of PGE Faculty of Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

**Gaydar Yu.A.**, MD, PhD, Head of the laboratory of pathomorphology, SI "Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine" (Dnipro, Ukraine)

**Gubska O.Yu.**, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Therapy, Infectious Diseases and Dermatovenerology at the Institute of Postgraduate Education of Bogomolets NMU (Kyiv, Ukraine)

**Didenko V.I.**, PhD, Deputy Research Director of SI "Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine" (Dnipro, Ukraine)

**Dumitrascu Dan L.**, MD, PhD AGAF, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy (Romania)

**Mosiichuk L.M.**, MD, PhD, Head of the Department of Gastrointestinal Diseases, Dietology and Clinical Nutrition of SI "Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine" (Dnipro, Ukraine)

**Osyodlo H.V.**, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Military Therapy of Ukrainian Military Medical Academy of the MoD of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

**Potabashnyi V.A.**, MD, Professor, Head of the Department of Therapy, Cardiology and Family Medicine of PGE Faculty of Dnipro State Medical University (Kryvyi Rih, Ukraine)

**Sirchak Ye.S.**, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Disease of HSEI "Uzhhorod National University" (Uzhhorod, Ukraine)

**Skrypnyk I.M.**, MD, PhD, Professor, Vice Rector for Academic Work and Postgraduate Education in Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

**Kharchenko N.V.**, MD, PhD, Professor, Correspondence Member of the NAMS of Ukraine, Head of the Department of Gastroenterology, Dietology and Endoscopy of Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

**Khukhlina O.S.**, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases of HSEI of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi, Ukraine)

**Chernyavskiy V.V.**, MD, Professor of the Department of Internal Medicine in Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

**Shevchenko B.F.**, MD, PhD, Professor, Head Research Fellow at the Department of SI "Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine" (Dnipro, Ukraine)

**Shypulin V.P.**, MD, Professor, Director of the National Museum of Medicine of Ukraine, Head of the Department of Internal Medicine 1 in Bogomolets National Medical University, Honored Physician of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

Executive secretary:

**Natalia Zavhorodnia**, PhD, Senior Researcher, Head of the Department of pediatrics gastroenterology, SI "Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine" (Dnipro, Ukraine)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© SI «Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine», 2023

© Zaslavsky O.Yu., 2023

## Зміст

## Contents

## Оригінальні дослідження

Патологія верхніх відділів  
травного каналу

- Клисть Ю.Г., Керімов Т.Р., Савосько С.І.,  
Осадчук Ю.С., Смірнов С.М., Натрус Л.В.*  
Відгук неструктурованих протеїнів  
у гландулоцитах шлунка щурів  
із цукровим діабетом 2 типу на тлі  
фармакологічного впливу ..... 127

- Степанов Ю.М., Мосійчук Л.М.,  
Татарчук О.М., Шевцова О.М., Петішко О.П.*  
Вплив вісцерального ожиріння на стан  
цитокінової та гормональної регуляції  
в пацієнтів із гастроєзофагеальною  
рефлюксною хворобою ..... 135

## Патологія підшлункової залози

- Філіппова О.Ю., Кривошей В.В.*  
Рівень панкреатичної фекальної еластази-1  
та ризик кардіоваскулярних ускладнень  
у пацієнтів із хронічним панкреатитом,  
поєднаним з артеріальною гіпертензією .. 141

Патологія печінки  
і жовчовивідної системи

- Діденко В.І., Кленіна І.А., Грабовська О.І.,  
Гайдар Ю.А., Галінський О.О.,  
Карачинова В.А., Милостива Д.Ф.*  
Структура печінки та маркери фіброзу  
при моделюванні алкогольного  
ураження печінки  
й корекції виявлених порушень ..... 147

- Дідик О.К., Чернявський В.В., Шипулін В.П.*  
Взаємозв'язок між рівнем зонуліну  
й показниками вуглеводного обміну  
в пацієнтів з метаболічно-асоційованою  
жировою хворобою печінки в поєднанні  
із цукровим діабетом 2-го типу ..... 154

## Original Researches

Pathology of Upper  
Gastrointestinal Tract

- Y.G. Klys, T.R. Kerimov, S.I. Savosko,  
Y.S. Osadchuk, S.M. Smirnov, L.V. Natrus*  
Unfolded protein response  
in gastric glandulocytes of rats  
with the pharmacological correction  
of type 2 diabetes ..... 127

- Yu.M. Stepanov, L.M. Mosiychuk,  
O.M. Tatarchuk, O.M. Shevtsova, O.P. Petishko*  
Effects of visceral obesity  
on cytokine and hormonal regulation  
in patients with gastroesophageal  
reflux disease ..... 135

## Pancreatic Pathology

- A.Yu. Filippova, V.V. Kryvoshei*  
The level of pancreatic fecal elastase-1  
and the risk of cardiovascular complications  
in patients with chronic pancreatitis  
combined with arterial hypertension ..... 141

Pathology of Liver  
and Biliary Excretion System

- V.I. Didenko, I.A. Klenina, O.I. Hrabovska,  
Yu.A. Gaidar, O.O. Halinskyi,  
V.A. Karachynova, D.F. Mylostyva*  
Liver structure and fibrosis markers  
in modeling alcohol-induced  
liver injury and correction  
of detected disorders ..... 147

- O.K. Didyk, V.V. Chernyavskiy, V.P. Shypulin*  
The relationship between zonulin level  
and indicators of carbohydrate metabolism  
in patients with metabolic-associated  
fatty liver disease combined  
with type 2 diabetes mellitus ..... 154

Діденко В.І., Ягмур В.Б., Кленіна І.А.,  
Татарчук О.М., Рубан К.А., Петішко О.П.  
Клінічні прояви і показники  
системи гемостазу у хворих  
на неалкогольну жирову хворобу печінки  
з імунною відповіддю до SARS-CoV-2 ..... 159

Шейко А.Г., Юрко К.В.  
Значення остеопонтину  
у прогнозуванні фіброзу у пацієнтів  
з хронічним вірусним гепатитом С ..... 166

### Патологія кишечника

Степанов Ю.М., Стойкевич М.В.,  
Гайдар Ю.А., Кленіна І.А., Татарчук О.М.  
Клінічне значення сироваткових рівнів  
IgA, IgG до *Saccharomyces cerevisiae*  
та перинуклеарних антинеїтрофільних  
цитоплазматичних антитіл  
у диференційній діагностиці  
запальних захворювань кишечника ..... 172

V.I. Didenko, V.B. Yagmur, I.A. Klenina,  
O.M. Tatarchuk, K.A. Ruban, O.P. Petishko  
Clinical manifestations and indicators  
of the hemostasis system in patients  
with nonalcoholic fatty liver disease  
with an immune response to SARS-CoV-2 ..... 159

A.G. Sheiko, K.V. Yurko  
The value of osteopontin  
in predicting fibrosis in patients  
with chronic viral hepatitis C ..... 166

### Bowel Pathology

Yu.M. Stepanov, M.V. Stoikevich,  
Yu.A. Gaydar, I.A. Klenina, O.M. Tatarchuk  
Clinical significance of serum levels  
of *Saccharomyces cerevisiae* IgA, IgG  
and perinuclear antineutrophil  
cytoplasmic antibodies  
in the differential diagnosis  
of inflammatory bowel diseases ..... 172

### Історія медицини

Чабан М.П., Шевцова З.І., Гапонов В.В.  
Лікар Юхим Павловський —  
відданий патріот України ..... 178

### History of Medicine

M.P. Chaban, Z.I. Shevtsova, V.V. Gaponov  
Doctor Yukhym Pavlovskiy  
is a loyal patriot of Ukraine ..... 178

УДК 616.36-002-036.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.57.3.2023.556>

Шейко А.Г. , Юрко К.В. 

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

## Значення остеопонтину у прогнозуванні фіброзу у пацієнтів з хронічним вірусним гепатитом С

For citation: Gastroenterologia. 2023;57(3):166-171. doi: 10.22141/2308-2097.57.3.2023.556

**Резюме. Актуальність.** Діагностування безсимптомного перебігу хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) та наявного розвитку фіброзного процесу за допомогою визначення маркерних можливостей біохімічних показників крові (першочергово остеопонтину (ОП)) є актуальною проблемою сучасної медицини. **Мета:** встановити прогностичне значення біохімічних маркерів крові для діагностики безсимптомного перебігу ХВГС та наявного фіброзного процесу. **Матеріали та методи.** Обстежено 78 осіб: 47 основної групи (19 (40,4 %) жінок і 28 (59,6 %) чоловіків із ХВГС) і 31 — контрольної (відповідно 17 (54,8 %) і 14 (45,2 %) осіб жіночої та чоловічої статі без ХВГС). Розраховано медіану Me та 25% (LQ) і 75% (UQ) квартилі й відносні значення для кількісних та якісних показників відповідно. Визначення предикторів проводили за допомогою логістичного регресійного аналізу. **Результати.** Отримані за уніваріативним аналізом дані свідчать про вірогідно збільшені шанси на розвиток фіброзу печінки (ФП) на фоні ХВГС при підвищенні рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ) в 1,037 раза і аспартатамінотрансферази (АСТ) в 1,051 раза; гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) — в 1,017 раза; тимолової проби — в 1,424 раза; загального білка — в 1,162 раза та ОП — в 3,002 раза. При збільшенні тригліцеридів і ліпопротеїнів дуже низької щільності відзначено вірогідне зменшення таких шансів відповідно на 74,7 і 94,7 %. Використання мультиваріативного аналізу визначило вірогідно збільшені шанси на розвиток фіброзу печінки на фоні ХВГС при вищих рівнях АСТ, загального білка й ОП (відповідно в 1,028; 1,195 і 2,510 раза). **Висновки.** Визначено, що при значному ураженні печінки фіброзним процесом (3–4 стадія ФП) відзначається вірогідне переважання біохімічних печінкових маркерів крові хворих із ХВГС порівняно з 0–2 стадіями: АЛТ, АСТ, ГГТ, загального білка та ОП. Вірогідними предикторами прогнозування розвитку ФП визначені АСТ, загальний білок та ОП. Розроблена математична модель має високі показники чутливості та специфічності: відповідно 87,5 та 83,9 %.

**Ключові слова:** остеопонтин; фіброз печінки; хронічний вірусний гепатит С; прогностичне значення

### Вступ

Переважаючою кількістю проведених досліджень визначається негативна тенденція щодо поширеності та збільшення рівнів інвалідизації й смертності, викликаних хронічним вірусним гепатитом С (ХВГС) [1, 2], який останніми роками має тенденцію до постійного «помолодшання» [3]. Так, поширеність ХВГС залежно від географічних характеристик становить близько 0,6–10,0 % населення (більше ніж 71 млн осіб із щорічним збільшенням на 1,75 млн випадків) [4–6].

Значні рівні смертності зумовлені не тільки частим розвитком фіброзу печінки (ФП) та цирозу печінки

(ЦП) при ХВГС, а й досить тривалою безсимптомністю [7] та прихованістю, яка характеризується значною кількістю хворих без явних клінічних ознак протягом 20–30 років після інфікування вірусним гепатитом С. Високі рівні безсимптомного перебігу ХВГС є досить актуальним питанням світової системи охорони здоров'я, яке необхідно негайно вирішувати. Це пояснюється тим, що досить часто діагноз ХВГС встановлюється лише на пізніх стадіях, коли вже є розвиток досить складних і необоротних патологічних процесів у вигляді ФП, ЦП та/або гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК). На сьогодні серед усіх хворих із ХВГС менше за 5,0 %

 © 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Шейко Анастасія Геннадіївна, аспірант кафедри інфекційних хвороб, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: kaf.4med.infekciynyh@knmu.edu.ua, nastik6491@gmail.com; тел.: +380 (57) 297 50 18, +380 (66) 788 93 18

For correspondence: Anastasia Sheiko, PhD-student, Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: kaf.4med.infekciynyh@knmu.edu.ua, nastik6491@gmail.com; phone: +380 (57) 297 50 18, +380 (66) 788 93 18

Full list of authors information is available at the end of the article.

знають про своє інфікування, що потребує збільшення обсягів ідентифікації та раннього виявлення таких хворих [8].

З урахуванням вищенаведеного на сьогодні актуальним питанням є збільшення ефективності існуючих діагностичних підходів та розробка нових для поліпшення раннього виявлення ХВГС та його наслідків (ФП, ЦП та ГЦК). Тому діагностування безсимптомного перебігу ХВГС та наявного фіброзного процесу є актуальною проблемою сучасної медицини, вирішення якої можливе за допомогою визначення прогностичних можливостей біохімічних маркерів крові, серед яких вченими визначено важливу роль остеопонтину (ОП).

ОП, або кістковий сіалопротейн I [9], є фосфопротеїном [10, 11], багатим на аспаратат та пов'язаним з трансформацією епітеліальних клітин [12], продукція якого посилюється у відповідь на запалення, пошкодження печінки, канцеро- та ангиогенез і відіграє значну роль у багатьох фізіологічних та патофізіологічних процесах [1].

Визначено, що ОП, як мультифункціональний матричний протеїн [13, 14], індукує активацію зірчастих клітин та підвищує продукцію колагену I типу і таким чином відіграє безпосередню роль у розвитку процесів фіброзування [11, 12]. Так, автори [11] зазначають, що сироваткові концентрації ОП вірогідно ( $p < 0,001$ ) збільшувалися зі зростанням стадії фіброзу.

**Мета дослідження:** встановити прогностичне значення біохімічних маркерів крові для діагностики безсимптомного перебігу ХВГС та наявного фіброзного процесу.

## Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі обласної клінічної інфекційної лікарні м. Харкова. Було обстежено 78 осіб (36 (46,2 %) жінок та 42 (53,8 %) чоловіки), яких було розподілено на дві дослідницькі групи: основну (47 хворих — 19 (40,4 %) жінок та 28 (59,6 %) чоловіків із ХВГС та ФП) і контрольну (31 особа — відповідно 17 (54,8 %) та 14 (45,2 %) жінок та чоловіків без ХВГС та ФП). Середній вік основної групи становив 45,0 (39,0; 51,0), а контрольної — 48,0 (43,0; 51,0) року. Тривалість ХВГС з моменту виявлення в основній групі була на рівні 3,0 (1,0; 7,0) року. При проведенні аналізу ймовірностей розвитку фіброзного процесу на фоні ХВГС за допомогою визначення прогностичного значення ОП було обстежено 78 осіб (36 (46,2 %) жінок і 42 (53,8 %) чоловіки), яких було розподілено на дві досліджувані групи: основну, у яку увійшли 19 (40,4 %) жінок і 28 (59,6 %) чоловіків із ХВГС, і контрольну, до якої було віднесено відповідно 17 (54,8 %) і 14 (45,2 %) осіб жіночої та чоловічої статі без ХВГС.

Дотримання етичних вимог було схвалене комітетом з біоетики Харківського національного медичного університету. Усі процедури цього дослідження відповідають етичним стандартам Гельсінської декларації 1975 року, переглянутої в 2008 році, а також національного законодавства. Інформована згода була отримана від усіх пацієнтів, включених у дослідження. Усі обстежені були повністю проінформовані про добровільність їх участі в цьому дослідженні та повну

конфіденційність отриманої інформації. Вони брали участь у дослідженні виключно за власним бажанням, що підтверджувалося їх особистим підписом у відповідній інформованій згоді.

Критеріями включення до дослідження були: досягнення 18 років, наявність (основна група) або відсутність (контрольна група) ХВГС та ФП, згода на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: вік до 18 років, відсутність (основна група) або наявність (контрольна група) ХВГС та/або ФП; наявність патології (дифузних та вогнищевих захворювань, цукрового діабету та іншої ендокринної патології, алергічних реакцій, системних захворювань сполучної тканини, гострих та хронічних запальних захворювань внутрішніх органів, тяжкої декомпенсованої соматичної патології, психічних та онкологічних захворювань, гострих серцево-судинних захворювань, тиреотоксичного кризу, значної декомпенсації вуглеводного обміну), незадовільного фізичного стану, вагітності та годування груддю, хронічного алкоголізму та відмова від участі в дослідженні.

Наявність ХВГС було підтверджено виявленням антитіл (IgG, IgM) серологічним скринінгом. Для діагностики ФП використовували акустичне імпульсно-хвильове (ARFI) ультразвукове дослідження (Siemens, Ерланген, Німеччина) вогнищевих уражень печінки. Діагностування стадії ФП виконували за допомогою шкали METAVIR.

Дослідження ґрунтується на визначенні ймовірності розвитку фіброзного процесу на фоні ХВГС шляхом встановлення прогностичної цінності маркерів крові. Визначення біохімічних показників крові, які характеризують функціональний стан печінки, проводили загальноприйнятими методами. Визначали у сироватці методом імуноферментного аналізу крові активність аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспаратамінотрансферази (АСТ), гамма-глутамінтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), вміст білірубину (загальний, прямий і непрямої), тимолову пробу, рівень альбуміну, загального білка, холестерину (ХС), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), коефіцієнт атерогенності (КА) та остеопонтин за допомогою відповідних наборів реагентів фірми ElabScience (США) ELISA Human Kit на імуноферментному аналізаторі LabLine 90.

Медико-статистичний розрахунок отриманих результатів виконано за допомогою пакета відповідних прикладних програм: Microsoft Excel 2016, IBM SPSS 25.0 для Windows. Якісні показники описували у вигляді абсолютних та відносних (%) значень. Для кількісних змінних було визначено медіану (Me) та 25% (LQ) і 75% (UQ) квартилі. Отримані результати подавали у вигляді Me (LQ; UQ). Порівняння двох незалежних груп кількісних показників проводили з використанням U-тесту Манна — Уїтні (Mann-Whitney U-test).

Асоціації показників із біноміальною залежною змінною визначали за допомогою множинного логістичного регресійного аналізу із розрахунком коефіцієнтів  $\beta$ , стандартизованих коефіцієнтів  $\beta$  (відношення



**Таблиця 1 — Значення біохімічних маркерів крові обстежених пацієнтів з ХВГС та осіб контрольної групи, Me (LQ; UQ).**

Показник	Група		p
	основна (n = 47)	контрольна (n = 31)	
Остеопонтин, пг/мл	4,61 (3,86; 4,87)	7,49 (5,21; 9,90)	< 0,001
АЛТ, од/л	67,0 (43,0; 114,0)	36,0 (32,0; 39,0)	< 0,001
АСТ, од/л	65,0 (45,0; 101,0)	36,0 (33,0; 37,0)	< 0,001
ГГТ, од/л	89,0 (64,0; 123,0)	25,0 (23,0; 38,0)	< 0,001
ЛФ, од/л	93,0 (73,1; 157,3)	100,9 (93,2; 114,8)	0,624
Білірубін загальний, ммоль/л	12,0 (10,0; 17,0)	12,6 (10,8; 15,5)	0,721
Білірубін прямий, ммоль/л	3,58 (2,85; 5,30)	2,52 (1,92; 4,09)	0,001
Білірубін непрямий, ммоль/л	8,0 (6,0; 12,0)	10,2 (8,5; 13,1)	0,084
Тимолова проба, од.	4,1 (2,9; 5,0)	1,6 (1,2; 1,8)	< 0,001
Альбумін, г/л	45,2 (31,8; 54,0)	50,0 (47,6; 53,1)	0,005
Загальний білок, г/л	75,7 (70,0; 78,0)	73,3 (68,3; 76,8)	0,109
ХС, ммоль/л	4,25 (3,23; 5,20)	3,95 (3,30; 5,30)	0,668
ЛПВЩ, ммоль/л	1,36 (1,19; 1,65)	1,22 (1,19; 1,66)	0,478
ТГ, ммоль/л	1,14 (0,89; 1,82)	1,30 (0,91; 1,65)	0,698
ЛПНЩ, ммоль/л	2,19 (1,53; 3,00)	2,10 (1,53; 2,68)	0,402
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,52 (0,40; 0,82)	0,59 (0,43; 0,75)	0,491
КА	2,00 (1,59; 2,77)	2,10 (1,71; 2,44)	0,571

шансів (ВШ) та їх 95% довірчих інтервалів (ДІ)). У регресійному аналізі використовувалися уніваріативний та мультіваріативний аналіз (методи одночасного включення та покрокового виключення змінних у математичну модель для отримання найбільш вірогідних незалежних предикторів).

### Результати

На початку дослідження нами було проведено визначення остеопонтину та інших біохімічних маркерів крові пацієнтів при ХВГС та ФП порівняно з контролем (табл. 1).

У переважній більшості були отримані значні вірогідні перевищення отриманих показників при ХВГС порівняно з контрольною групою. Так, АЛТ при ХВГС і ФП перевищував в 1,86 раза значення контролю (відповідно 67,0 (43,0; 114,0) і 36,0 (32,0; 39,0) од/л;

$p < 0,001$ ), як і АСТ — в 1,8 раза (відповідно 65,0 (45,0; 101,0) й 36,0 (33,0; 37,0) од/л;  $p < 0,001$ ). При цьому значення ГГТ перевищували контроль в 3,56 раза (відповідно 89,0 (64,0; 123,0) й 25,0 (23,0; 38,0) од/л;  $p < 0,001$ ), а прямого білірубіну (відповідно 3,58 (2,85; 5,30) та 2,52 (1,92; 4,09) ммоль/л;  $p = 0,001$ ) й тимолової проби (відповідно 4,1 (2,9; 5,0) і 1,6 (1,2; 1,8) од;  $p < 0,001$ ) — в 1,42 та 2,56 раза. Щодо альбуміну, навпаки, відзначили деяке переважання в контрольній групі порівняно з хворими з ХВГС і ФП (відповідно 45,2 (31,8; 54,0) та 50,0 (47,6; 53,1) г/л;  $p = 0,005$ ) (табл. 1).

У подальшому було визначено розподіл хворих основної групи за стадіями ФП (табл. 2) та значення остеопонтину та інших біохімічних маркерів крові хворих на ХВГС і ФП залежно від стадії ФП (табл. 3).

Було констатовано, що частіше зустрічалися 1 (31,9 %), 2 (29,8 %) і 3 (27,7 %) стадії ФП порівняно з 4 (6,4 %) і 0 (відсутність ФП — 4,3 %). При цьому хворих зі значним фіброзним процесом печінки (3–4 стадії) нараховувалося практично в 2 рази менше (34,0 %) порівняно з хворими із 0–2 стадіями (66,0 %) (табл. 2).

Відмічено, що при більш значному ураженні печінки фіброзним процесом (3–4 стадія ФП) порівняно з 0–2 стадією відзначалося вірогідне переважання отриманих показників біохімічних печінкових маркерів крові хворих із ХВГС: АЛТ (відповідно 112,5 (82,5; 125,8) і 48,0 (38,0; 68,8) од/л;  $p < 0,001$ ) й АСТ (відповідно 102,0 (97,0; 139,0) та 51,0 (43,0; 69,0) од/л;  $p < 0,001$ ) — в 2,34 і в 2,0 рази; а також ГГТ — в 1,38 раза (відповідно 101,0 (89,3; 153,0) і 73,0 (51,0; 97,0) од/л;  $p = 0,002$ ), загального білка — в 1,05 раза (відповідно 77,7 (71,3;

**Таблиця 2 — Розподіл обстежених основної групи (n = 47) за стадією ФП**

Стадія ФП	Кількість пацієнтів, абс. (%)
0	2 (4,3)
1	15 (31,9)
2	14 (29,8)
3	13 (27,6)
4	3 (6,4)
0–2	31 (66,0)
3–4	16 (34,0)

80,3) та 73,8 (69,8; 77,1) г/л;  $p = 0,026$ ) та ОП — в 2,09 рази (10,1 (8,42; 10,7) й 6,59 (4,81; 7,49) пг/мл;  $p < 0,001$ ) (табл. 3).

У подальшому було проведено визначення асоціацій показників біохімічних печінкових маркерів крові хворих на ХВГС і ФП із ступенем ФП (табл. 4).

За уніваріативним логістичним регресійним аналізом встановлено вірогідні асоціації з прогресуванням фіброзу наступних показників: АЛТ (ВШ = 1,037; 95% ДІ 1,015–1,059;  $p = 0,001$ ) і АСТ (ВШ = 1,051; 95% ДІ 1,023–1,079;  $p < 0,001$ ); ГГТ (ВШ = 1,017; 95% ДІ 1,003–1,032;  $p = 0,019$ ); тимолової проби (ВШ = 1,424; 95% ДІ 1,009–2,010;  $p = 0,044$ ); загального білка (ВШ = 1,162;

95% ДІ 1,016–1,329;  $p = 0,028$ ) і ОП (ВШ = 3,002; 95% ДІ 1,619–5,567;  $p < 0,001$ ); показники ліпідного обміну асоціювалися зворотно: ТГ (ВШ = 0,253; 95% ДІ 10,072–0,884;  $p = 0,031$ ); ЛПДНЩ (ВШ = 0,053; 95% ДІ 0,003–0,851;  $p = 0,038$ ) (табл. 4).

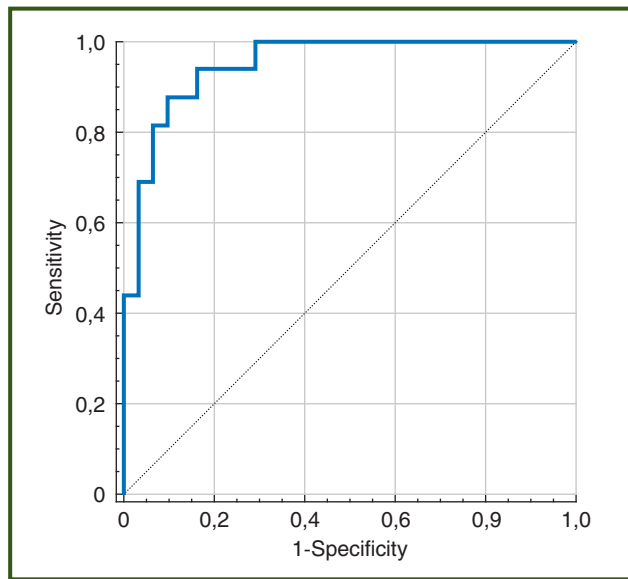
При цьому використання мультиваріативного аналізу на межі вірогідності встановило значно збільшені шанси на розвиток ФП при ХВГС за умови збільшення значень АСТ і загального білка (відповідно ВШ = 1,028; 95% ДІ 0,996–1,062;  $p = 0,088$ , і ВШ = 1,195; 95% ДІ 0,991–1,440;  $p = 0,062$ ) та вірогідно — ОП (ВШ = 2,510; 95% ДІ 1,125–5,599;  $p = 0,025$ ) (табл. 4).

**Таблиця 3 — Значення остеопонтину та інших біохімічних маркерів крові хворих на ХВГС і ФП залежно від стадії ФП, Me (LQ; UQ)**

Показник	Стадія ФП		p
	0–2 (n = 31)	3–4 (n = 16)	
Остеопонтин, пг/мл	6,59 (4,81; 7,49)	10,1 (8,42; 10,7)	< 0,001
АЛТ, од/л	48,0 (38,0; 68,8)	112,5 (82,5; 125,8)	< 0,001
АСТ, од/л	51,0 (43,0; 69,0)	102,0 (97,0; 139,0)	< 0,001
ГГТ, од/л	73,0 (51,0; 97,0)	101,0 (89,3; 153,0)	0,002
ЛФ, од/л	90,0 (74,5; 114,9)	141,9 (81,8; 184,5)	0,075
Білірубін загальний, ммоль/л	11,0 (9,30; 16,0)	14,1 (10,7; 17,8)	0,216
Білірубін прямий, ммоль/л	3,44 (2,70; 5,00)	4,67 (3,13; 8,13)	0,083
Білірубін непрямий, ммоль/л	8,00 (6,40; 12,0)	7,85 (6,00; 11,8)	0,544
Тимолова проба, од.	3,70 (2,60; 5,00)	4,40 (3,53; 6,88)	0,074
Альбумін, г/л	46,1 (39,4; 62,7)	44,3 (42,6; 47,8)	0,508
Загальний білок, г/л	73,8 (69,8; 77,1)	77,7 (71,3; 80,3)	0,026

**Таблиця 4 — Асоціації значень біохімічних печінкових маркерів крові хворих на ХВГС і ФП зі ступенем ФП**

Показник	Уніваріативний аналіз		Мультиваріативний аналіз	
	ВШ (95% ДІ)	p	ВШ (95% ДІ)	p
АЛТ, од/л	1,037 (1,015–1,059)	<b>0,001</b>	–	–
АСТ, од/л	1,051 (1,023–1,079)	<b>&lt; 0,001</b>	1,028 (0,996–1,062)	<b>0,088</b>
ГГТ, од/л	1,017 (1,003–1,032)	<b>0,019</b>	–	–
ЛФ, од/л	1,024 (0,999–1,050)	0,064	–	–
Білірубін загальний, ммоль/л	0,998 (0,917–1,085)	0,960	–	–
Білірубін прямий, ммоль/л	1,156 (0,953–1,403)	0,140	–	–
Білірубін непрямий, ммоль/л	0,944 (0,833–1,069)	0,362	–	–
Тимолова проба, од.	1,424 (1,009–2,010)	<b>0,044</b>	–	–
Альбумін, г/л	0,941 (0,871–1,017)	0,127	–	–
Загальний білок, г/л	1,162 (1,016–1,329)	<b>0,028</b>	1,195 (0,991–1,440)	<b>0,062</b>
ХС, ммоль/л	0,945 (0,559–1,598)	0,834	–	–
ЛПВЩ, ммоль/л	0,748 (0,113–4,957)	0,764	–	–
ТГ, ммоль/л	0,253 (0,072–0,884)	<b>0,031</b>	–	–
ЛПНЩ, ммоль/л	1,362 (0,692–2,679)	0,371	–	–
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,053 (0,003–0,851)	<b>0,038</b>	–	–
КА	1,015 (0,457–2,255)	0,971	–	–
ОП, пг/мл	3,002 (1,619–5,567)	<b>&lt; 0,001</b>	2,510 (1,125–5,599)	<b>0,025</b>



**Рисунок 1 — ROC-крива розробленої моделі (площа під кривою: AUC = 0,950 [95% ДІ 0,892–1,000]; p < 0,001)**

Визначені асоціації біохімічних печінкових маркерів крові дозволили сформувати математичну модель прогнозування прогресування фіброзу у пацієнтів із ХВГС:

$$\text{ФП} = -24,152 + [0,028 \times \text{АСТ}] + [0,178 \times \text{заг. білок}] + [0,920 \times \text{ОП}].$$

Розроблена модель має високі прогностичні характеристики: оптимальне граничне значення моделі =  $-0,9750$ , чутливість — 87,5 % та специфічність — 83,9 % (рис. 1).

### Обговорення

Отримані нами результати щодо значних асоціацій рівнів біохімічних показників крові та ОП з ризиками розвитку ФП при ХВГС цілком збігаються з іншими проведеними дослідженнями. Так, A. Sobhy et al. [9] провели кілька досліджень щодо оцінки діагностичної цінності ОП крові хворих із ХВГС та хронічним вірусним гепатитом В (ХВГВ) для діагностування ступеня ФП. Автори вірогідно встановили, що ОП значно перевищував рівні контролю при ХВГС та ХВГВ. Було констатовано вірогідний прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю ФП та рівнем ОП при ХВГВ ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,001$ ) і ХВГС ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,03$ ). При проведенні регресійного аналізу A. Sobhy et al. визначили високі асоціації ОП та ФП при ХВГС та ХВГВ: площа під кривою (AUC), чутливість і специфічність становили 0,997 та 96,0 і 100,0 % у прогнозуванні ФП у пацієнтів із ХВГВ та 0,974; 96,5 і 100,0 % у прогнозуванні ФП у пацієнтів із ХВГС.

Інші дослідження [15] також довели позитивні кореляції ОП із шкалою ФП у хворих із атрезією жовчних шляхів. Отримана Ме для ОП була вірогідно ( $p = 0,0001$ ) вищою при атрезії і ФП порівняно з контролем (відповідно 1952 проти 1457 нг/мл), а оптимальне порогове значення становило 1611 нг/мл. Чутливість і специфічність становили 84 і 78 % відповідно (NPV = 81,0 %).

У дослідженні H.B. Liu et al. [13] було визначено пряму кореляцію ( $p = 0,028$ ) між сироватковим титром HBsAg та сироватковим рівнем ОП. У подальшому аналізі визначено пряму асоціацію між цими параметрами: 766,948 [95% ДІ 351,063–1182,834],  $p < 0,001$ . T. Sun et al. [10] довели діагностичну цінність ОП у пацієнтів з ГЦК, отримавши високі значення чутливості та специфічності на рівні відповідно 81,3 [95% ДІ 67,1–90,2] % та 87,4 [95% ДІ 77,8–93,2] %.

### Висновки

1. Визначено вірогідне переважання основних біохімічних параметрів у пацієнтів з ХВГС і ФП порівняно з контролем, зокрема у пацієнтів з більш тяжким ураженням печінки фіброзним процесом (3–4 стадія) порівняно з 0–2 стадією.

2. Уніваріативний аналіз вірогідно визначив, що з прогресуванням стадії ФП асоціюється підвищена активність остеопонтину та інших показників (АЛТ, АСТ, ГГТ, ТП, загальний білок, ТГ, ЛПДНЩ).

3. Мультиваріативний аналіз вірогідно підтвердив, що підвищення остеопонтину і таких показників, як АСТ, загальний білок та ОП, прямо асоційовано з прогресуванням процесу фіброзу в пацієнтів із ХВГС.

4. Отримані при мультиваріативному аналізі предиктори дозволили сформувати математичну модель, яка при значенні  $-0,9750$  мала чутливість і специфічність відповідно 87,5 та 83,9 %, що актуалізує її подальше тестування та застосування як неінвазивного прогностичного маркера ФП при ХВГС.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Немає фінансування для цього дослідження.

**Внесок авторів.** Шейко А.Г. — концепція і дизайн дослідження, збір і обробка матеріалу, аналіз отриманих даних, написання тексту, підготовка рукопису до опублікування; Юрко К.В. — концепція і дизайн дослідження, написання тексту.

### References

1. Modin L, Arshad A, Wilkes B, et al. Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection among children and young people. *J Hepatol.* 2019 Mar;70(3):371–378. doi: 10.1016/j.jhep.2018.11.013.
2. Coyle C, Moorman AC, Bartholomew T, et al. The Hepatitis C Virus Care Continuum: Linkage to Hepatitis C Virus Care and Treatment Among Patients at an Urban Health Network, Philadelphia, PA. *Hepatology.* 2019 Aug;70(2):476–486. doi: 10.1002/hep.30501.
3. Do A, Reau NS. Chronic Viral Hepatitis: Current Management and Future Directions. *Hepatol Commun.* 2020 Jan 20;4(3):329–341. doi: 10.1002/hep4.1480.
4. European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines Panel: Chair.; EASL Governing Board representative.; Panel members.: EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J Hepatol.* 2020 Nov;73(5):1170–1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.
5. Smolders EJ, Jansen AME, Ter Horst PGJ, Rockstroh J, Back

DJ, Burger DM. *Viral Hepatitis C Therapy: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations: A 2019 Update. Clin Pharmacokinet.* 2019 Oct;58(10):1237-1263. doi: 10.1007/s40262-019-00774-0.

6. Murayama A, Saitoh H, Takeuchi A, et al. Vitamin D derivatives inhibit hepatitis C virus production through the suppression of apolipoprotein. *Antiviral Res.* 2018 Dec;160:55-63. doi: 10.1016/j.antiviral.2018.10.014.

7. Lazarus JV, Safreed-Harmon K, Colombo M, Reic T, Schatz E, van Damme P; ACHIEVE Coalition. Many European countries 'flying blind' in their efforts to eliminate viral hepatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jul 26;14(8):445-446. doi: 10.1038/nrgastro.2017.98.

8. World Health Organization. *Global hepatitis report. 2017.* Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>. Accessed: Aug17, 2023.

9. Sobhy A, Fakhry MM, Azeem H, Ashmawy AM, Omar Khalifa H. Significance of biglycan and osteopontin as non-invasive markers of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus and chronic hepatitis C virus. *J Investig Med.* 2019 Mar;67(3):681-685. doi: 10.1136/jim-2018-000840.

10. Sun T, Tang Y, Sun D, Bu Q, Li P. Osteopontin versus alpha-fetoprotein as a diagnostic marker for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Oncol Targets Ther.* 2018 Dec 10;11:8925-8935. doi: 10.2147/OTT.S186230.

11. Matsue Y, Tsutsumi M, Hayashi N, et al. Serum osteo-

pontin predicts degree of hepatic fibrosis and serves as a biomarker in patients with hepatitis C virus infection. *PLoS One.* 2015 Mar 11;10(3):e0118744. doi: 10.1371/journal.pone.0118744.

12. Choi SS, Claridge LC, Jhaveri R, et al. Osteopontin is up-regulated in chronic hepatitis C and is associated with cellular permissiveness for hepatitis C virus replication. *Clin Sci (Lond).* 2014 Jun;126(12):845-55. doi: 10.1042/CS20130473.

13. Liu HB, Chen QY, Wang XY, et al. Infection with Hepatitis B Virus May Increase the Serum Concentrations of Osteopontin. *Intervirol.* 2021;64(3):126-134. doi: 10.1159/000513687.

14. Shirasaki T, Honda M, Yamashita T, et al. The osteopontin-CD44 axis in hepatic cancer stem cells regulates IFN signaling and HCV replication. *Sci Rep.* 2018 Sep 3;8(1):13143. doi: 10.1038/s41598-018-31421-6.

15. Aldeiri B, Si T, Huang Z, et al. Matrix Metalloproteinase-7 and Osteopontin Serum Levels as Biomarkers for Biliary Atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Jul 1;77(1):97-102. doi: 10.1097/MPG.0000000000003792.

Отримано/Received 05.08.2023

Рецензовано/Revised 17.08.2023

Прийнято до друку/Accepted 26.08.2023 ■

#### Information about authors

Anastasia Sheiko, PhD-student, Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kaf.4med.infekciynyhh@knmu.edu.ua, nastik6491@gmail.com; phone: +380 (57) 297 50 18, +380 (66) 788 93 18; <https://orcid.org/0009-0007-2697-1357>

Kateryna Yurko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kateryna\_2008@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-1226-5431>

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

**Information about funding.** There is no funding for this study.

**Authors' contribution.** Sheiko A.G. — research concept and design, material collection and processing, data analysis, text writing, manuscript preparation for publication; Yurko K.V. — research concept and design, text writing.

A.G. Sheiko, K.V. Yurko

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

### The value of osteopontin in predicting fibrosis in patients with chronic viral hepatitis C

**Abstract. Background.** Diagnosis of an asymptomatic course of chronic viral hepatitis C (HCV) and the existing development of the fibrotic process by determining the marker capabilities of biochemical blood parameters (primarily osteopontin — OP) is an urgent issue in modern medicine. Purpose: to evaluate the prognostic value of biochemical blood markers for diagnosing an asymptomatic course of HCV and the existing fibrotic process. **Materials and methods.** Seventy-eight people were examined: 47 from the main group — 19 (40.4 %) women and 28 (59.6 %) men with chronic HCV, and 31 controls — 17 (54.8 %) women and 14 (45.2 %) men without chronic HCV. The median, as well as 25.0% and 75.0% quartiles and relative values were calculated for quantitative and qualitative measures, respectively. Predictors were determined using logistic regression analysis. **Results.** The data obtained by a univariate analysis indicate a significantly increased risk of developing liver fibrosis on the background of chronic HCV, with alanine aminotransferase (ALT) levels increased by 1.037 times, aspartate

aminotransferase (AST) by 1.051 times, gamma-glutamyl transferase (GGT) by 1.017 times; thymol turbidity test by 1.424 times; total protein by 1.162 times and OP by 3.002 times. With increased levels of triglycerides and very low-density lipoproteins, a significant decrease in these risks was found, by 74.7 and 94.7 %, respectively. A multivariate analysis found significantly increased risks of developing liver fibrosis on the background of chronic HCV, with higher levels of AST, total protein, and OP (by 1.028, 1.195 and 2.510 times, respectively). **Conclusions.** With a significant liver damage by a fibrotic process (stage 3–4), as compared to stage 0–2, there is a probable predominance of biochemical liver markers in the blood of patients with HCV: ALT, AST, GGT, total protein and OP. AST, total protein, and OP were identified as reliable predictors of liver fibrosis. The developed mathematical model has high sensitivity and specificity: 87.5 and 83.9 %, respectively.

**Keywords:** osteopontin; liver fibrosis; chronic viral hepatitis C; prognostic significance