



# Риск развития цирроза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, перенесших вирусный гепатит В

С.Н. Бацких\*, Е.В. Винницкая, Е.С. Сбикина, Ж.В. Борунова, А.С. Дорофеев, Ю.Г. Сандлер

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова»  
Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Перенесенный гепатит В повышает риск развития цирроза при различных хронических болезнях печени.

**Цель исследования.** Оценить связь перенесенного гепатита В с тяжестью фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

**Материалы и методы.** В одноцентровое одномоментное исследование включены 110 HBsAg- и anti-HCV-негативных пациентов с подтвержденной НАЖБП. Медиана возраста = 60, IQR = 53–66 лет. Ожирение, сахарный диабет 2-го типа и дислипидемию имели 78 (70,9%), 64 (58,2%) и 77 (70%) человек соответственно. Для подтверждения перенесенного гепатита В и выявления латентной инфекции вирусом гепатита В (ВГВ) сыворотку крови всех участников исследовали на наличие антител к HBcAg вируса — anti-HBc (IgG) и ДНК ВГВ. 35 больным (31,8%) выполнена пункционная биопсия печени, остальным участникам — транзитная эластография со стеатометрией и/или сывороточный тест FibroMax™ (FibroTest + SteatoTest + NashTest).

**Результаты.** У 85 человек фиброз печени соответствовал F0–F2 по METAVIR, 25 имели тяжелый фиброз (F4–F3, F3–F2). Больные с тяжелым фиброзом были достоверно старше, чем лица с F0–F2, у них чаще встречался сахарный диабет 2-го типа. Anti-HBc выявлены у 10 из 25 (40%) больных с F3–F4 и у 7 из 85 (8,2%) участников с F0–F2 ( $p < 0,001$ ). Ни у кого из anti-HBc-позитивных лиц ДНК ВГВ в крови не обнаружена. Наличие anti-HBc оказалось наиболее значимым фактором, прямо ассоциированным с тяжелым фиброзом печени (ОШ 7,339; 95% ДИ 2,189–24,604;  $p = 0,001$ ).

**Заключение.** Anti-HBc-позитивные пациенты с НАЖБП имеют значительно более высокий риск тяжелого фиброза печени, чем больные без признаков перенесенного гепатита В.

**Ключевые слова:** гепатит В, цирроз печени, неалкогольная жировая болезнь печени

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность сотрудникам ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ Спасенову А. Ю., Хайменовой Т. Ю. и Салиеву К. Г. за помощь в подготовке материала для статьи.

**Для цитирования:** Риск развития цирроза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, перенесших вирусный гепатит В. Бацких С. Н., Винницкая Е. В., Сбикина Е. С., Борунова Ж. В., Дорофеев А. С., Сандлер Ю. Г. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30 (4):28–34. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-28-34>.

## Risk of Cirrhosis in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Previous Viral Hepatitis B

Sergey N. Batskikh\*, Elena V. Vinnitskaya, Evgeniya S. Sbkina, Zhanna V. Borunova, Alexey S. Dorofeev, Yulia G. Sandler

Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

Previous viral hepatitis B increases the risk of cirrhosis in various chronic liver diseases.

**Aim.** Assessment of association between previous hepatitis B and the severity of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

**Materials and methods.** A single-centre cross-sectional trial included 110 HBsAg- and anti-HCV-negative patients with confirmed NAFLD (median (IQR) age 60 (53–66) years). Obesity, type 2 diabetes and dyslipidemia were in 78 (70.9%), 64 (58.2%) and 77 (70%) individuals, respectively. To confirm previous and occult hepatitis B virus (HBV) infection, blood of all participants was examined for anti-HBc (IgG) and HBV DNA. Liver biopsy was performed in

35 patients (31.8%), other patients had transient elastography with steatometry and/or a serum FibroMax™ assay (FibroTest+SteatoTest+NashTest).

**Results.** In 85 patients, liver fibrosis was scored F0–F2 with METAVIR, 25 persons had severe fibrosis (F4 in 23, F3 in 2). Patients with severe fibrosis were significantly older than persons with F0–F2 and had more frequent type 2 diabetes. Anti-HBc was detected in 10 of 25 (40%) patients with F3–F4 and in 7 of 85 (8.2%) persons with F0–F2 ( $p < 0.001$ ). None of anti-HBc-positive individuals had HBV DNA in blood. Presence of anti-HBc was the major factor directly associated with severe liver fibrosis (OR 7.339; 95% CI 2.189–24.604;  $p = 0.001$ ).

**Conclusion.** Anti-HBc-positive patients with NAFLD have a much higher risk of severe liver fibrosis compared to patients without previous viral hepatitis B.

**Keywords:** hepatitis B, cirrhosis, non-alcoholic fatty liver disease

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The authors are grateful to the staff of Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Spasenov A.Yu., Khaymenova T.Yu. and Saliev K.G., for assistance in preparing the manuscript.

**For citation:** Batsikh S.N., Vinnitskaya E.V., Sbukina E.S., Borunova Zh.V., Dorofeev A.S., Sandler Yu.G. Risk of Cirrhosis in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Previous Viral Hepatitis B. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(4):28–34. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-28-34>.

В последние годы на лидирующие позиции среди всех хронических болезней печени (ХБП), потеснив вирусные и алкогольные поражения, вышла неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), глобальная распространенность которой составляет около 25% [1]. НАЖБП характеризуется наличием стеатоза печени ( $\geq 5\%$ ) при отсутствии вторичных причин накопления в ней жира (алкоголь, стеатогенные лекарственные средства, генетические нарушения). Большое клиническое значение НАЖБП обусловлено, главным образом, вероятностью прогрессирования фиброза с возможным формированием тяжелых исходов: цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Выделяют две основные формы НАЖБП: стеатоз (протекающий без воспалительных изменений и повреждения гепатоцитов) и стеатогепатит (характеризующийся, помимо жировой инфильтрации, лобулярным воспалением и баллонной дистрофией гепатоцитов). Прогрессирование НАЖБП с формированием специфического (периделлюлярного) фиброза, повышенным риском ЦП и ГЦК связывается со вторым вариантом течения заболевания. Распространенность неалкогольного стеатогепатита в общей популяции значительно меньше, чем неалкогольного стеатоза, и составляет, по некоторым оценкам, от 1,5 до 6,5% [2].

Вероятно поэтому, несмотря на высокую распространенность НАЖБП, тяжелое поражение печени наблюдается лишь у небольшой части больных. Установлено, что тяжелый фиброз и ЦП чаще выявляется у пожилых пациентов [3, 4]. Кроме того, к факторам, ассоциированным с ускоренным прогрессированием НАЖБП и повышенным риском формирования ЦП и ГЦК, относят сахарный диабет 2-го типа и ожирение [5–7].

Роль метаболических факторов в патогенезе НАЖБП, а также связь перенесенных и скрыто протекающих вирусных инфекций (в том числе — гепатита В) с характером течения заболевания и его исходами точно не определена.

Известно, что пациенты с признаками перенесенного гепатита В (даже если у них не выявлена активная репликация вируса) имеют более высокий риск развития ЦП и ГЦК при различных ХБП [8–10]. В последнее время появились основания полагать, что данная закономерность относится и к НАЖБП [11].

Достоверным признаком перенесенного гепатита В является наличие в крови антител к HBsAg вируса — anti-HBc (IgG). Эти антитела появляются в ответ на инфицирование вирусом гепатита В (ВГВ) и обычно сохраняются пожизненно, независимо от того, разрешилась ВГВ-инфекция или стала хронической [12]. Поэтому anti-HBc (сохраняющиеся и после исчезновения всех других маркеров) являются надежным критерием для доказательства имевшего места контакта с вирусом (перенесенного гепатита В).

Появление высокочувствительных тестов ПЦР, позволяющих выявлять в исследуемом материале даже небольшое количество вирусной ДНК, позволило установить, что у части пациентов с anti-HBc (несмотря на отсутствие HBsAg) в крови и/или ткани печени может быть обнаружена ДНК ВГВ. Такую особую форму ВГВ-инфекции, характеризующуюся наличием ДНК вируса в организме пациента при отсутствии в крови HBsAg, называют HBsAg-негативной или латентной [13].

Связь перенесенного гепатита В и латентной ВГВ-инфекции с развитием, характером течения и исходами различных ХБП (и НАЖБП, — в частности) нуждаются в уточнении.

**Цель исследования:** оценить связь перенесенного гепатита В с тяжестью фиброза печени у пациентов с НАЖБП.

## Материалы и методы

В исследование включены 110 пациентов с НАЖБП, проходивших обследование и лечение в отделении хронических заболеваний печени ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ с авгу-

ста 2018 по март 2020 г. Большинство участников (87/110; 79,1%) — женщины, медиана возраста и интерквартильный размах (IQR) составили 60 (53–66) лет. Метаболические нарушения (ожирение, сахарный диабет 2 типа и дислипидемию) имели 78 (70,9%), 64 (58,2%) и 77 (70%) человек соответственно. У всех пациентов при УЗИ был обнаружен стеатоз печени. С целью морфологической верификации диагноза 35 больным (31,8%) выполнена пункционная биопсия печени. Остальным участникам для оценки тяжести фиброза и подтверждения наличия стеатоза печени использованы валидизированные неинвазивные методы (транзиентная эластография со стеатометрией и/или сывороточный тест FibroMax™ (FibroTest + SteatoTest + NashTest)).

Все пациенты, включенные в исследование, отрицали злоупотребление алкоголем (определенное как употребление >294 г этанола в неделю — для мужчин и >196 г этанола в неделю — для женщин) в течение последних 2 лет. Никто из участников не имел врожденных нарушений обмена веществ и не принимал стеатогенные препараты. Все пациенты были HBsAg-негативными, не имели антител к вирусам гепатита С и ВИЧ.

Сыворотку крови всех участников на наличие антител к HBcAg (anti-HBc IgG) и HBsAg (anti-HBs) ВГВ методом иммуноферментного анализа исследовали с помощью наборов реагентов АО «Вектор-Бест».

Для выявления серопозитивной латентной ВГВ-инфекции кровь anti-HBc-позитивных больных тестировали на наличие ДНК ВГВ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридно-флуоресцентной детекцией, используя набор реагентов «АмплиСенс® HBV-FL» (аналитическая чувствительность = 10 МЕ/мл).

Исследования биохимических показателей крови выполнены на автоматическом анализаторе с использованием наборов реагентов Beckman Coulter (США).

### Этические соображения

Исследование одобрено этическим комитетом ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ. Работа была проведена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.). От всех участников получено письменное информированное согласие на проведение вышеописанных процедур.

### Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась одномоментно с использованием методов непараметрического анализа. Количественные показатели предварительно оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критериев Колмогорова — Смирнова и Лиллиефорса. Распределение совокупности полученных количественных показателей отлича-

лось от нормального, в связи с чем для их описания использовались значения медианы (Me) и интерквартильного размаха (IQR), а для обработки применялся *U*-тест Манна — Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Полученные различия считали достоверными при значениях  $p < 0,05$ . Для оценки относительного риска развития цирроза печени эффекты связанных с этим факторов исследовали с помощью множественной логистической регрессии, рассчитывая отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Все статистические анализы проводились с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

## Результаты

Признаки тяжелого фиброза (F3–F4 по METAVIR) с помощью биопсии печени и/или неинвазивных методов выявлены у 25 участников исследования (F4 — у 23, F3 — у 2 человек). У 7 человек наличие тяжелого фиброза печени верифицировано морфологически. Из больных с циррозом печени классу А по Child-Pugh соответствовали 16, классу В — 5 и классу С — 2.

У остальных 85 пациентов (в том числе у 28 при биопсии печени) фиброз печени либо не обнаружен, либо он был начальным или умеренным (F0–F2 по METAVIR). Основные демографические и клинические характеристики пациентов с F0–F2 и больных с тяжелым фиброзом печени сопоставлены в таблице 1.

Достоверных различий между пациентами с F0–F2 и с F3–F4 по половой принадлежности, массе тела, частоте выявления дислипидемии, активности АЛТ и ГГТП не обнаружено.

При этом установлено, что больные с тяжелым фиброзом были достоверно старше, чем пациенты с F0–F2, у них чаще выявлялся сахарный диабет 2-го типа, отмечена более высокая активность АСТ и ЩФ, более высокий уровень общего билирубина и более низкое количество тромбоцитов.

Выраженные отличия также обнаружены в частоте выявления маркера перенесенного гепатита В. Среди больных с тяжелым фиброзом и циррозом печени anti-HBc-позитивными оказались 10 из 25 (40%), в то время как среди пациентов с F0–F2 — лишь 7 из 85 (8,2%).

Ни у кого из участников, имеющих признаки перенесенного гепатита В (anti-HBc-позитивных), при исследовании крови ДНК ВГВ не обнаружена.

Результаты количественной оценки риска развития тяжелого фиброза печени в зависимости от наличия различных факторов с помощью множественного логистического регрессионного анализа представлены в таблице 2.

В результате анализа выявлена обратная связь между дислипидемией и наличием тяжелого фиброза печени.

Таблица 1. Основные демографические и клинические характеристики пациентов  
Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients

	Пациенты с F0–F2 F0–F2 patients, <i>n</i> = 85	Пациенты с F3–F4 F3–F4 patients, <i>n</i> = 25	<i>p</i> value
Демографические данные Demography			
Возраст (лет) Age, years	59 (49–65)	64 (60–69)	<b>0,003</b>
Женский пол, <i>n</i> (%) Females, <i>n</i> , (%)	67 (78,8)	20 (80)	0,899
Метаболические факторы Metabolic factors			
ИМТ BMI	32,0 (29,0–35,2)	32,6 (30,0–37,1)	0,395
ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> , <i>n</i> (%) BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> , <i>n</i> (%)	58 (68,2)	20 (80)	0,255
Диабет, <i>n</i> (%) Diabetes, <i>n</i> , (%)	45 (52,9)	19 (76)	<b>0,041</b>
Дислипидемия, <i>n</i> (%) Dyslipidemia, <i>n</i> , (%)	63 (74,1)	14 (56)	0,082
Лабораторные показатели Blood values			
АЛТ (U/l) ALT (U/L)	44 (26–100)	47 (31–77)	0,806
АСТ (U/l) AST (U/L)	35 (23–60)	60 (40–78)	<b>0,002</b>
ГГТП (U/l) GGTP (U/L)	47 (32–114)	60 (40–89)	0,507
ЩФ (U/l) ALP (U/L)	93 (80–112)	120 (88,5–149)	<b>0,019</b>
Билирубин общ. (мкмоль/л) Bilirubin total, umol/L	12 (10–16,5)	19 (14–32)	<0,001
Тромбоциты (×10 <sup>3</sup> /uL) Thrombocytes, ×10 <sup>3</sup> /uL	243 (200–287)	123 (75–149)	<b>&lt;0,001</b>
Маркеры ВГВ HBV markers			
anti-HBc (только) anti-HBc only <i>n</i> (%)	5 (5,9)	8 (32)	<b>&lt;0,001</b>
anti-HBs (только) anti-HBs only <i>n</i> (%)	6 (7,1)	1 (4)	0,582
anti-HBc + anti-HBs anti-HBc + anti-HBs <i>n</i> (%)	2 (2,4)	2 (8)	0,185
anti-HBc (всего) anti-HBc total <i>n</i> (%)	7 (8,2)	10 (40)	<b>&lt;0,001</b>

Примечание: количественные данные представлены в виде медианы (IQR).  
Note: quantitative data are median (IQR).

Наиболее значимым фактором, прямо ассоциированным с тяжелым фиброзом печени, оказалось наличие лабораторного маркера перенесенного гепатита В (anti-HBc). Величина эффекта, описывающего силу связи этих признаков (ОШ), составила 7,339.

## Обсуждение

Результаты нашего исследования согласуются с данными о том, что сахарный диабет 2-го типа и пожилой возраст являются факторами, ассоции-

рованными с тяжелым фиброзом печени у пациентов с НАЖБП [3–6].

Негативное влияние на печень инсулинорезистентности, вероятно, реализуется рядом связанных с ней эффектов (окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, липотоксичность), которые приводят к развитию стеатоза, гепатоцеллюлярному повреждению и фиброгенезу.

Связь между возрастом и циррозом печени при НАЖБП не столь непосредственна. Очевидно, она может быть обусловлена не самим возрастом

Таблица 2. Ассоциация различных факторов с тяжелым фиброзом печени  
Table 2. Association of factors with severe liver fibrosis

	Коэффициент регрессии Regression coefficient	Стандартная ошибка Standard error	Отношение шансов (95% ДИ) Odds ratio (95% CI)	<i>p</i>
<b>Пол</b> <b>Gender</b>	-0,713	0,616	0,490 (0,147–1,638)	0,247
<b>Возраст</b> <b>Age</b>	-0,016	0,011	0,983 (0,963–1,005)	0,141
<b>Ожирение</b> <b>Obesity</b>	0,311	0,568	1,365 (0,448–4,156)	0,584
<b>Диабет</b> <b>Diabetes</b>	0,270	0,546	1,310 (0,449–3,821)	0,621
<b>Дислипидемия</b> <b>Dyslipidemia</b>	-1,227	0,526	0,293 (0,105–0,821)	0,020
<b>Anti-HBc</b>	<b>1,993</b>	<b>0,617</b>	<b>7,339 (2,189–24,604)</b>	<b>0,001</b>

и связанными с ним факторами (сопутствующие заболевания, медикаментозная терапия и т. п.), а длительностью патологического процесса в печени.

Ассоциации других факторов риска (пол, наличие ожирения) с тяжестью фиброза печени в рамках имеющейся выборки нами не обнаружено.

Разница между пациентами с F0–F2 и с F3–F4 в активности АСТ и ЩФ, уровне общего билирубина и количестве тромбоцитов, очевидно, отражает тяжесть поражения печени, но не связана с риском развития цирроза.

Особый интерес представляет характер течения и исходы заболевания при сочетании НАЖБП с текущей или перенесенной ВГВ-инфекцией. По некоторым данным, существует обратная связь между гепатитом В и метаболическим синдромом [14, 15]. Кроме того, метаанализ данных 5 клинических исследований продемонстрировал, что риск заболевания НАЖБП значительно ниже у ВГВ-инфицированных пациентов, чем у неинфицированных лиц [16]. Очевидно, ВГВ-инфекция если не является защитным фактором, то, во всяком случае, не способствует формированию стеатоза печени. При сочетании НАЖБП и гепатита В жировая инфильтрация имеет не вирус-индуцированный, а метаболический характер.

При этом сочетание НАЖБП с текущим или перенесенным гепатитом В прогностически неблагоприятно, поскольку связано с повышенным риском прогрессирования фиброза и тяжелых исходов (ЦП, ГЦК, смерть) [11, 17].

Ни у кого из anti-HBc-позитивных участников нашего исследования в крови не удалось обнаружить ДНК ВГВ и выявить таким образом латентную ВГВ-инфекцию. Очевидно, эти пациенты на момент обследования достигли относительно ВГВ клинико-иммунологического разрешения. При этом негативное влияние гепатита В (в более ранний период заболевания) на состояние печени у пациентов с НАЖБП может иметь важное клиническое значение.

Установленная нами при многофакторном анализе сильная связь наличия anti-HBc с тяжелым

фиброзом печени свидетельствует о том, что пациенты с НАЖБП, перенесшие гепатит В, имеют существенно (в 7,3 раза) более высокий риск развития цирроза печени, чем больные без лабораторных маркеров ВГВ.

Выявленная нами обратная ассоциация дислипидемии с тяжелым фиброзом печени косвенно свидетельствует о большей значимости гепатита В, а не метаболических факторов в плане риска тяжелых исходов заболевания.

Необходимы дальнейшие исследования для оценки влияния перенесенной или текущей (в том числе — латентной) ВГВ-инфекции на характер течения и исходы НАЖБП.

## Заключение

Наше исследование продемонстрировало, что у пациентов с НАЖБП лабораторный признак перенесенного гепатита В (наличие anti-HBc) ассоциирован с высоким риском цирроза печени. Анализ крови на anti-HBc является ценным диагностическим тестом, позволяющим точнее определить прогноз у данной категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84. DOI: 10.1002/hep.28431
2. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., Charlton M., Cusi K., Rinella M., et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328–57. DOI: 10.1002/hep.29367
3. Frith J., Day C.P., Henderson E., Burt A.D., Newton J.L. Non-alcoholic fatty liver disease in older people. *Gerontology*. 2009;55(6):607–13. DOI: 10.1159/000235677
4. Noureddin M., Yates K.P., Vaughn I.A., Neuschwander-Tetri B.A., Sanyal A.J., McCullough A., et al. Clinical and histological determinants of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in elderly patients. *Hepatology*. 2013;58(5):1644–54. DOI: 10.1002/hep.26465
5. Porepa L., Ray J.G., Sanchez-Romeu P., Booth G.L. Newly diagnosed diabetes mellitus as a risk factor for se-

- rious liver disease. *CMAJ*. 2010;182(11):E526–31. DOI: 10.1503/cmaj.092144
6. *Reeves H.L., Zaki M.Y., Day C.P.* Hepatocellular carcinoma in obesity, type 2 diabetes, and NAFLD. *Dig Dis Sci* 2016;61(5):1234–45. DOI: 10.1007/s10620-016-4085-6
  7. *Nderitu P., Bosco C., Garmo H., Holmberg L., Malmström H., Hammar N., et al.* The association between individual metabolic syndrome components, primary liver cancer and cirrhosis: a study in the Swedish AMORIS cohort. *Int J Cancer*. 2017;141(6):1148–60. DOI: 10.1002/ijc.30818
  8. *Coppola N., Gentile I., Pasquale G., Buonomo A.R., Capoluongo N., D'Armiento M., et al.* Anti-HBc positivity was associated with histological cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Ann Hepatol*. 2014;13(1):20–6. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)30900-7
  9. *Zhang Y., Shi Y., Wu R., Wang X., Gao X., Niu J.* Primary biliary cholangitis is more severe in previous hepatitis B virus infection patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(6):682–6. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001100
  10. *Coppola N., Onorato L., Sagnelli C., Sagnelli E., Angelillo I.F.* Association between anti-HBc positivity and hepatocellular carcinoma in HBsAg-negative subjects with chronic liver disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(30):e4311. DOI: 10.1097/MD.00000000000004311
  11. *Chan T.T., Chan W.K., Wong G.L., Chan A.W., Nik Mustapha N.R., Chan S.L., et al.* Positive Hepatitis B Core Antibody Is Associated With Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(6):867–75. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000588
  12. *Hollinger F.B.* Hepatitis B virus infection and transfusion medicine: science and the occult. *Transfusion* 2008;48(5):1001–26. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2008.01701.x
  13. *Raimondo G., Locarnini S., Pollicino T., Levrero M., Zoulim F., Lok A.S.* Taormina Workshop on Occult HBV Infection Faculty Members. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2019;71(2):397–408. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.03.034
  14. *Wang C.C., Tseng T.C., Kao J.H.* Hepatitis B virus infection and metabolic syndrome: fact or fiction? *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(1):14–20. DOI: 10.1111/jgh.12700
  15. *Jan C.F., Chen C.J., Chiu Y.H., Chen L.S., Wu H.M., Huang C.C., et al.* A population-based study investigating the association between metabolic syndrome and hepatitis B/C infection (Keelung Community-based Integrated Screening study No. 10). *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(5):794–9. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803204
  16. *Xiong J., Zhang H., Wang Y., Wang A., Bian J., Huang H., et al.* Hepatitis B virus infection and the risk of nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(63):107295–302. DOI: 10.18632/oncotarget.22364
  17. *Choi H.S.J., Brouwer W.P., Zanjir W.M.R., de Man R.A., Feld J.J., Hansen B.E., et al.* Non-alcoholic steatohepatitis is associated with liver-related outcomes and all-cause mortality in chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2020;71(2):539–48. DOI: 10.1002/hep.30857

### Сведения об авторах

**Бацких Сергей Николаевич\*** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела гепатологии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Контактная информация: zdoc@mail.ru;  
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5917-203X>

**Винницкая Елена Владимировна** — доктор медицинских наук, заведующая отделом гепатологии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Контактная информация: evinn@mail.ru;  
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0344-8375>

**Сбикина Евгения Сергеевна** — младший научный сотрудник отдела гепатологии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Контактная информация: esbikina@gmail.com;  
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2195-9643>

**Борунова Жанна Викторовна** — научный сотрудник отдела клинических и научно-диагностических исследований ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Контактная информация: borunova1973@yandex.ru;  
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5251-1513>

### Information about the authors

**Sergey N. Batskikh\*** — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hepatology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.

Contact information: zdoc@mail.ru;  
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86.  
ORCID: 0000-0002-5917-203X

**Elena V. Vinnitskaya** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hepatology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.

Contact information: evinn@mail.ru;  
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86.  
ORCID 0000-0002-0344-8375

**Evgeniya S. Sbikina** — Junior Researcher, Department of Hepatology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.

Contact information: esbikina@gmail.com;  
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86.  
ORCID 0000-0003-2195-9643

**Zhanna V. Borunova** — Researcher, Department of Clinical and Diagnostic Research, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.

Contact information: borunova1973@yandex.ru;  
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86.  
ORCID 0000-0001-5251-1513

**Дорофеев Алексей Сергеевич** — младший научный сотрудник отдела клинических и научно-диагностических исследований ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы.  
Контактная информация: A.dorofeev@mknc.ru;  
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9754-7579>

**Alexey S. Dorofeev** — Junior Researcher, Department of Clinical and Diagnostic Research, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.  
Contact information: A.dorofeev@mknc.ru;  
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86.  
ORCID 0000-0001-9754-7579

**Сандлер Юлия Григорьевна** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела гепатологии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы.  
Контактная информация: sandlerjulia2012@gmail.com;  
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4291-812X>

**Yulia G. Sandler** — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hepatology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.  
Contact information: sandlerjulia2012@gmail.com;  
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86.  
ORCID 0000-0003-4291-812X

Поступила: 23.04.2020 Поступила после доработки: 16.05.2020 Принята: 03.06.2020

Опубликована: 30.08.2020

Submitted: 23.04.2020 Revision received: 16.05.2020 Accepted: 03.06.2020 Published: 30.08.2020

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author