

видео-ассистированной трансанальной эндоскопической микрохирургии, которая предполагает возможность иссечения опухоли при необходимости на всю толщину стенки с последующим ее ушиванием [25–28].

Таким образом, использование эндоскопии высокого разрешения и знание современных эндоскопических классификаций позволит не только вовремя диагностировать неопластические изменения слизистой толстой кишки, но и выбрать правильную лечебную тактику.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bugajski, M. Colonoscopy quality indicators: from individual performance to institutional policy / M. Bugajski, M. Kaminski // Endoscopy. — 2015. — Vol. 47, № 8. — P. 667–668.
2. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic esophagus, stomach, and colon / Authors: Participants in the Paris Workshop // Gastrointest. Endosc. — 2003. — Vol. 58, № 6. — P. 3–43.
3. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract / Authors: Endoscopic Classification Review Group // Endoscopy. — 2005. — Vol. 37, № 6. — P. 570–578.
4. Koyama, Y. Overview of colorectal cancer in Japan: report from the Registry of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum / Y. Koyama, K. Kotake // Dis. Colon Rectum. — 1997. — Vol. 40, № 10. — P. 2–9.
5. Kudo, S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer / S. Kudo // Endoscopy. — 1993. — Vol. 25, № 7. — P. 455–461.
6. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa / S. Kudo [et al.] // Gastrointest Endosc. — 2008. — Vol. 68, № 4. — P. 3–47.
7. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK / B. J. Rembacken [et al.] // Lancet. — 2000. — Vol. 355, № 9211. — P. 1211–1214.
8. Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement / J. G. Williams [et al.] // Colorectal. Dis. — 2013. — Vol. 15, № S2. — P. 1–38.
9. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy / S. Kudo [et al.] // Gastrointest. Endosc. — 1996. — Vol. 44, № 1. — P. 8–14.
10. Classification of colorectal polyps: guidelines for the endoscopist / C. A. Rubio [et al.] // Endoscopy. — 2002. — Vol. 34, № 3. — P. 226–236.
11. Magnifying observation of microvascular architecture of colorectal lesions using a narrow band imaging system / Y. Sano [et al.] // Dig. Endosc. — 2006. — Vol. 18, № s1. — P. 44–51.
12. Magnifying endoscopy with narrow band imaging for diagnosis of colorectal tumors / M. Hirata [et al.] // Gastrointest. Endosc. — 2007. — Vol. 65, № 7. — P. 988–995.
13. Diagnosis of colorectal lesions with the magnifying narrow-band imaging system / Y. Wada [et al.] // Gastrointest. Endosc. — 2009. — Vol. 70, № 3. — P. 522–531.
14. Validation of a Simple Classification System for Endoscopic Diagnosis of Small Colorectal Polyps Using Narrow-Band Imaging / D. G. Hewett [et al.] // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 143, № 3. — P. 599–607.
15. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / M. F. Kaminski [et al.] // Endoscopy. — 2014. — Vol. 46, № 5. — P. 435–449.
16. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations / H. S. Cooper [et al.] // Gastroenterology. — 1995. — Vol. 108, № 6. — P. 1657–1665.
17. Rate of residual disease after complete endoscopic resection of malignant colonic polyp / J. M. Butte [et al.] // Dis. Colon Rectum. — 2012. — Vol. 55, № 2. — P. 122–127.
18. Endoscopic mucosal resection / J. H. Hwang [et al.] // Gastrointest. Endosc. — 2015. — Vol. 82, № 2. — P. 215–226.
19. «Underwater» EMR without submucosal injection for large sessile colorectal polyps (with video) / K. F. Binmoeller [et al.] // Gastrointest. Endosc. — 2012. — Vol. 75, № 5. — P. 1086–1091.
20. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum / T. Uraoka [et al.] // Gut. — 2006. — Vol. 55, № 1. — P. 1592–1597.
21. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / P. Pimentel-Nunes [et al.] // Endoscopy. — 2015. — Vol. 47, № 9. — P. 829–854.
22. Colorectal endoscopic submucosal dissection: Technical advantages compared to endoscopic mucosal resection and minimally invasive surgery / Y. Saito [et al.] // Dig. Endosc. — 2014. — Vol. 26, № S1. — P. 52–61.
23. Factors predictive of perforation during endoscopic submucosal dissection for the treatment of colorectal tumors / E. S. Kim [et al.] // Endoscopy. — 2011. — Vol. 43, № 7. — P. 573–578.
24. Endoscopic predictors of deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors / M. Yamada [et al.] // Endoscopy. — 2016. — Vol. 48, № 5. — P. 417–508.
25. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions / A. Arezzo [et al.] // Surg. Endosc. — 2014. — Vol. 28, № 2. — P. 427–438.
26. Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer / D. Christoforidis [et al.] // Ann. Surg. — 2009. — Vol. 249, № 5. — P. 776–782.
27. Middleton, P. F. Transanal endoscopic microsurgery: a systematic review / P. F. Middleton, L. M. Sutherland, G. J. Maddern // Dis. Colon Rectum. — 2005. — Vol. 48, № 2. — P. 270–284.
28. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer / S. P. Bach [et al.] // Br. J. Surg. — 2009. — Vol. 96, № 3. — P. 280–290.

Поступила 24.06.2016

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.36-002.17-002.2

НЕПРЯМЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

В. М. Мицура¹, Д. В. Терешков²

¹Гомельский государственный медицинский университет
²Гомельская областная инфекционная клиническая больница

Цель: оценить значение не прямых маркеров для определения выраженности фиброза печени у пациентов с хроническими гепатитами В (ХГВ) и С (ХГС).

Материалы и методы. Обследовано 137 пациентов с ХГВ (n = 34) и ХГС (n = 103) с известной стадией выраженности фиброза, определенной на основании биопсии печени либо не прямых методов (фиброэластометрия, фибротест). Учитывались 9 показателей гемограммы и биохимического анализа крови, а также 8

индексов, рассчитанных на их основе. Прогностическая значимость непрямых показателей фиброза оценивалась с помощью ROC-анализа.

Результаты. С возрастанием фиброза печени у пациентов с ХГВ и ХГС снижается уровень тромбоцитов (Тр), холестерина и альбумина в периферической крови, нарастает уровень RDW, MPV, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП. Показатели индексов Forns, S-index, FIB-4, Virahep-C model, APRI, RDW/Тр, MPV/Тр значимо различаются у пациентов с минимальным (F0-F1) и выраженным (F2-F4) фиброзом печени ($p < 0,0001$). Для пациентов с ХГВ наиболее значимы для прогноза выраженного фиброза печени индексы Forns, Virahep-C model, FIB-4 и RDW/Тр. У лиц с ХГС наибольшее прогностическое значение имеют индексы S-index, Forns, FIB-4 и Virahep-C model.

Заключение. Определение непрямых маркеров фиброза печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С легко выполнимо на любом этапе оказания медицинской помощи, достаточно информативно и может использоваться для отбора пациентов с целью дообследования и своевременного проведения противовирусной терапии.

Ключевые слова: хронический гепатит В, хронический гепатит С, фиброз печени, непрямые маркеры фиброза.

INDIRECT MARKERS OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B AND C

V. M. Mitsura¹, D. V. Tereshkov²

¹Gomel State Medical University,

²Gomel Regional Infectious Clinical Hospital

Objective: to assess the value of indirect markers of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B (CHB) and C (CHC).

Material and methods. We have examined 137 patients with CHB ($n = 34$) and CHC ($n = 103$) having known the stage of liver fibrosis based on liver biopsy or indirect methods (fibroelastography, FibroTest). 9 parameters of hemogram and biochemical blood test along with 8 indices calculated on their base were taken into account. Their prognostic values were evaluated by means of ROC analysis.

Results. The higher fibrosis stage is in patients with CHB and CHC, the lower platelet, cholesterol, albumin rates are in peripheral blood and the higher RDW, MPV, ALT, AST, ALP, GGT levels are ($p < 0.05$). The indices of Forns, S-index, FIB-4, Virahep-C model, APRI, RDW/PLT, MPV/PLT are significantly different ($p < 0.0001$) in patients with minimal (F0-F1) and evident (F2-F4) fibrosis. Forns index, Virahep-C model, FIB-4, and RDW/PLT are the most significant predictors of evident liver fibrosis (F2-F4) for patients with CHB. S-index index, Forns, FIB-4, and Virahep-C model have the greatest predictive value in patients with CHC.

Conclusion. The assessment of indirect markers of liver fibrosis in patients with CHB and CHC can be easily performed at any stage of the treatment, it is quite informative and can be used for selection of patients for further examination and timely antiviral therapy.

Key words: chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, liver fibrosis, indirect markers of liver fibrosis.

Введение

Фиброз печени при хронических вирусных гепатитах длительное время протекает бессимптомно и часто пациенты обращаются за медицинской помощью только при развитии цирроза и его осложнений. В настоящее время известно, что фиброз печени является обратимым процессом. Терапия хронических гепатитов направлена в первую очередь на ослабление действия этиологического фактора или его устранение. Наглядными примерами служат успехи противовирусной терапии хронических гепатитов В (ХГВ) и С (ХГС), достигнутые в последние годы. Такой подход позволяет прекратить повреждение печени и прогрессирование фиброза и даже добиться обратного развития выраженного фиброза [1, 2].

Одним из важных критериев для принятия решения о начале противовирусной терапии как при ХГВ, так и при ХГС является информация о стадии фиброза печени. Противови-

русная терапия рекомендуется, если имеется фиброз печени 2-й стадии (F2) и выше [3, 4]. Традиционно для оценки выраженности фиброза печени используется биопсия печени. Несмотря на то, что биопсию печени считают «золотым стандартом» при оценке заболеваний печени, этот метод имеет и существенные недостатки. Биопсия печени является дорогим и инвазивным исследованием, при этом не исключен риск возникновения потенциально опасных для жизни осложнений (летальность после выполнения процедуры достигает 0,1 %). Изменения в печени обычно неоднородны и выражены в различной степени, поэтому оценка фиброза на основании исследования небольшого фрагмента печеночной ткани может быть неточной [2, 5, 6]. Имеет значение и опыт морфолога, что не позволяет исключить влияния субъективного фактора. Данные ограниченные затрудняют использование биопсии для оценки прогрессирования фиброза печени и

эффективности проводимой терапии, а также для массового скрининга [2, 6].

В связи с этим растет интерес к использованию неинвазивных методов оценки выраженности печеночного фиброза, которые потенциально дают более развернутую оценку поражения печени и могут использоваться вместо биопсии или как дополнение к ней [2, 3, 4, 6]. Кроме того, они являются более безопасными, дешевыми и привлекательными для пациентов, чем биопсия [5, 6]. Все это обуславливает поиск надежных неинвазивных методов диагностики фиброза как при первичном обследовании больных, так и при последующем мониторинге.

Неинвазивные методы исследования фиброза печени базируются на двух разных подходах: «биологический», основанный на количественном определении биомаркеров в сыворотке, и «физический», который базируется на измерении плотности ткани печени (эластография). В настоящее время накоплены убедительные данные о возможности использования неинвазивных методов для оценки степени фиброза печени у пациентов с ХГВ и ХГС [3, 4, 6, 7]. Определение комплекса биомаркеров или комбинация анализа крови с эластографией повышают точность диагностики фиброза и снижает необходимость проведения биопсии печени [4, 7].

Оценка фиброза печени может быть проведена с помощью транзиентной эластографии (ТЭ), которая выполняется быстро, имеет хорошую воспроизводимость результатов, проста в применении и безопасна. Ограничением для ТЭ является невозможность получения достоверных результатов при наличии у пациента ожирения или асцита. Точность результатов исследования также зависит от приема пищи, уровней сывороточных аминотрансфераз и опыта оператора [6, 18].

Биомаркеры фиброза обычно разделяют на прямые и непрямые, они могут быть использованы по отдельности или в комбинации [2, 5, 8]. К прямым маркерам фиброза относят продукты синтеза и распада печеночного матрикса (гиалуроновая кислота, гликопротеины, коллагены, матриксные металлопротеиназы и другие). Однако указанные маркеры не являются строго специфичными для печени, а определение их в периферической крови имеет высокую стоимость [2, 8]. Непрямые сывороточные маркеры — это показатели функции печени, которые не отражают напрямую изменения метаболизма, связанные с развитием фиброза. В указанную группу входят: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), билирубин, протромбин, альбумин, холестерин (ХС), аполипопротеин А1, гаптоглобин, а также количество тромбоцитов (Тр) [2, 8]. В настоящее

время предложены различные шкалы и индексы, которые можно использовать для оценки стадии фиброза печени на основании определения непрямых сывороточных маркеров. Наиболее известными из них являются: индекс Forns (возраст, Тр, ГГТП, ХС), индекс FIB-4 (АСТ, АЛТ, Тр, возраст), а также индекс APRI (соотношение АСТ/Тр) и коэффициент де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ) [2, 6, 7, 8]. Подсчет таких индексов может быть простым или основанным на сложных запатентованных формулах (например, тесты FibroTest/FibroSure) [6, 8, 18].

В последние годы появился ряд публикаций о зависимости некоторых показателей гемограммы (RDW, MPV) от степени выраженности фиброза печени при хронических вирусных гепатитах [9–12]. Red blood cell distribution width (RDW) — это показатель гемограммы, который отражает гетерогенность размеров эритроцитов (анизоцитоз). Mean platelet volume (MPV) позволяет оценить средний размер тромбоцитов и является индикатором тромбоцитопоза. Эти параметры входят в состав полного анализа крови, определяемого с помощью автоматического гемоанализатора, и, как правило, остаются без внимания практикующих врачей. Было установлено, что RDW и MPV значительно выше у пациентов, инфицированных вирусом гепатита В, коррелируют с выраженностью фиброза печени и могут служить предиктором выживаемости пациентов с HBV-ассоциированным циррозом печени [9, 10, 11]. В свою очередь исследование, в которое были включены 338 пациентов с вирусными гепатитами (205 с ХГВ и 133 с ХГС), показало, что оценка MPV более надежный предиктор продвинутого фиброза у пациентов с ХГС, чем у больных ХГВ [12].

В настоящее время в Республике Беларусь применяются методы эластографии сдвиговой волны (недоступен в областных и районных центрах) и FibroTest, имеющие высокую стоимость. Поэтому представляют интерес методы неинвазивной диагностики фиброза у пациентов с ХГС и ХГВ, основанные на показателях, выполняемых в любой клинической лаборатории.

Цель

Оценить значение непрямых маркеров для определения выраженности фиброза печени у пациентов с ХГВ и ХГС.

Материалы и методы

На базе Гомельской областной инфекционной клинической больницы было обследовано 137 пациентов с ХГВ ($n = 34$) и ХГС ($n = 103$). Характеристика группы обследованных пациентов: 90 (65,7 %) мужчин и 47 (34,3 %) женщин), средний возраст $41,3 \pm 1,1$ года. У 129 пациентов оценка степени выраженности фиброза согласно шкале METAVIR от F0 (отсутствие

фиброза) до F4 (цирроз печени) проводилась на основании биопсии печени либо непрямых методов (фиброэластометрия, FibroTest). Также дополнительно в исследование включены 8 пациентов с достоверно клинически верифицированным циррозом печени (F4). У всех пациентов определяли показатели гемограммы (Тр, MPV, RDW) и биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочная фосфатаза (ЩФ), ХС, альбумин). Определялись индексы АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса) и APRI, который рассчитывался по формуле: $APRI = (АСТ/верхняя\ граница\ нормы\ АСТ) \times 100/Тр$ [6, 13]. Также были рассчитаны: индекс Forns = $7,811 - 3,131 \times \ln(Тр) + 0,781 \times \ln(ГГТП) + 3,467 \times \ln(\text{возраст, лет}) - 0,014 \times (ХС)$ [6, 14]; индекс FIB-4 = $(\text{возраст, лет} \times АСТ) / (Тр \times \sqrt{АСТ})$ [6, 15]; S-index = $1000 \times ГГТП / (Тр \times \text{альбумин}^2)$ [16]; Virahep-C model = $-5,17 + 0,20 \times \text{раса} + 0,07 \times \text{возраст, лет} + 1,19 \ln(АСТ) - 1,76 \ln(Тр) + 1,38 \ln(ЩФ)$, где раса европеоиды — 1,

афроамериканцы — 0 [17]; отношения MPV/Тр и RDW/Тр [11].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета «Statistica», 6.1 с использованием непараметрических статистических критериев (тест Манна-Уитни, ранговая корреляция по Спирмену), различия считались значимыми при $p < 0,05$. Для оценки прогностического значения показателей (ROC-анализ) использовалась программа «MedCalc», 11.3.

Результаты и обсуждение

Всего у пациентов исследуемой группы выявлены следующие стадии фиброза: F0 — 27 чел. (19,7%), F1 — 27 чел. (19,7%), F2 — 29 чел. (21,2%), F3 — 15 чел. (10,9%) и F4 — 39 чел. (28,5%). Проведен корреляционный анализ по Спирмену некоторых лабораторных показателей со степенью фиброза печени (F0-F4), результаты (коэффициенты корреляции Спирмена rs и уровни p) представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Корреляция лабораторных показателей со степенью выраженности фиброза печени

Показатели	ХГВ + ХГС, n = 137		ХГВ, n = 34		ХГС, n = 103	
	rs	p	rs	p	rs	p
Тр, $\times 10^9/\text{л}$	-0,55	< 0,0001	-0,67	< 0,0001	-0,51	< 0,0001
RDW-CV, %	0,27	0,001	0,65	< 0,0001	0,14	0,150
MPV, фл	0,24	0,005	0,20	0,258	0,24	0,015
АЛТ, ед/л	0,22	0,011	-0,07	0,676	0,32	0,001
АСТ, ед/л	0,41	< 0,0001	0,36	0,037	0,42	< 0,0001
ЩФ, ед/л	0,28	0,001	0,40	0,020	0,26	0,008
ГГТП, ед/л	0,42	< 0,0001	0,21	0,243	0,48	< 0,0001
ХС, ммоль/л	-0,22	0,009	-0,54	0,001	-0,11	0,252
Альбумин, г/л	-0,41	< 0,0001	-0,54	0,002	-0,38	0,001

С нарастанием стадии фиброза в общей группе снижался уровень тромбоцитов, холестерина, альбумина, повышались уровни RDW, MPV, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП. У пациентов с ХГВ корреляция стадии фиброза печени с уровнями MPV, АЛТ, ГГТП отсутствовала. У лиц с ХГС не выявлено корреляционной связи между стадиями фиброза печени и уровнями RDW и ХС.

Также проведен корреляционный анализ индексов АСТ/АЛТ, APRI, Forns, FIB-4, S-index, Virahep-C model, MPV/Тр, RDW/Тр со степенью фиброза печени (F0-F4). Все индексы по-

казали значимую ($p < 0,001$) положительную корреляционную связь как в общей группе, так и отдельно для пациентов с ХГВ и ХГС.

Пациенты были разделены на две группы: 1 — без фиброза и с минимальным фиброзом (F0-F1, n = 54) и 2 — с выраженным и тяжелым фиброзом, включая цирроз печени (F2-F4, n = 83). Сравнивались показатели индексов для оценки фиброза у пациентов этих двух групп с помощью теста Манна-Уитни, результаты представлены в виде: медиана (Me) и интерквартильный размах (25%; 75%) (таблица 2).

Таблица 2 — Сравнение показателей индексов в зависимости от выраженности фиброза печени

Индекс	1 группа (F0-F1), n = 54	2 группа (F2-F4), n = 83	p
АСТ/АЛТ	0,60 (0,49; 0,76)	0,65 (0,53; 0,99)	0,065
APRI	0,70 (0,44; 0,89)	1,30 (0,61; 2,51)	< 0,0001
Forns	6,10 (5,04; 7,11)	8,20 (7,09; 9,91)	< 0,0001
FIB-4	0,83 (0,62; 1,32)	1,87 (1,07; 4,21)	< 0,0001
S-index	0,09 (0,06; 0,16)	0,31 (0,13; 0,56)	< 0,0001
Virahep-C model	-1,58 (-2,40; -0,81)	0,23 (-1,20; 2,32)	< 0,0001
RDW/Тр	0,06 (0,05; 0,07)	0,08 (0,06; 0,12)	< 0,0001
MPV/Тр	0,05 (0,05; 0,06)	0,07 (0,05; 0,11)	< 0,0001

Учитывая, что показатели всех индексов (кроме АСТ/АЛТ) значимо различались в представленных группах ($p < 0,0001$), было решено оценить их значимость для прогноза выраженного фиброза (F2-F4). В анализ включены также показатели индекса АСТ/АЛТ, так как они имеют пограничный уровень статистической значимости ($0,05 < p < 0,1$). С помощью ROC-анализа оценивалось прогностическое значение данных пока-

зателей на основе сравнения площадей под характеристической кривой (ППК). Оценивались площадь под кривой, 95 % доверительный интервал (ДИ) оценки площади, находилась точка разделения, оценивалась чувствительность (Чв) и специфичность (Сп) данного параметра при использовании найденной точки разделения (ППК и ее 95% ДИ в общей группе и отдельно для пациентов с ХГВ и ХГС приведены в таблице 3).

Таблица 3 — Прогностическое значение показателей индексов для определения выраженного фиброза (F2-F4) у больных ХГВ и ХГС

Показатель	ППК (95 % ДИ)		
	ХГВ + ХГС (n = 137)	ХГВ (n = 34)	ХГС (n = 103)
Forns	0,815 (0,740–0,876)	0,887 (0,732–0,970)	0,786 (0,694–0,861)
S-index	0,788 (0,695–0,864)	0,766 (0,576–0,900)	0,801 (0,687–0,887)
FIB-4	0,773 (0,693–0,840)	0,840 (0,674–0,943)	0,731 (0,635–0,814)
Virahep-C model	0,762 (0,682–0,831)	0,868 (0,708–0,959)	0,714 (0,617–0,799)
RDW/Tr	0,714 (0,630–0,788)	0,795 (0,622–0,914)	0,686 (0,588–0,774)
APRI	0,707 (0,624–0,782)	0,741 (0,563–0,876)	0,692 (0,593–0,779)
MPV/Tr	0,696 (0,611–0,771)	0,727 (0,548–0,865)	0,684 (0,585–0,772)
АСТ/АЛТ	0,582 (0,495–0,665)	0,736 (0,557–0,872)	0,526 (0,425–0,625)

В общей группе пациентов все показатели, кроме АСТ/АЛТ, могут применяться с целью прогноза выраженного фиброза (F2-F4), так как нижняя граница 95 % доверительного интервала превышает 0,5. Наиболее значимыми оказались индекс Fornс (при точке разделения $> 7,16$ Чв 74,7 %, Сп 77,8 %), S-index (при точке разделения $> 0,16$ Чв 72,3 %, Сп 79,4 %), FIB-4 (при точке разделения $> 1,52$ Чв 55,4 %, Сп 92,6 %) и Virahep-C model (при точке разделения $> -0,71$ Чв 67,5 %, Сп 77,8 %).

Для пациентов с ХГВ прогностически значимы все исследованные показатели не прямых маркеров фиброза печени. Наиболее значимыми оказались индекс Fornс (при точке разделения $> 7,0$ Чв 88,9 %, Сп 87,5 %), Virahep-C model (при точке разделения $> -0,84$ Чв 88,9 %, Сп 87,5 %), FIB-4 (при точке разделения $> 1,87$ Чв 72,2 %, Сп 93,8 %) и RDW/Tr (при точке разделения $> 0,09$ Чв 55,6 %, Сп 93,8 %).

Для пациентов с ХГС показатель АСТ/АЛТ не имел прогностической значимости, а остальные показатели демонстрировали хорошую результативность в прогнозировании выраженного фиброза (F2-F4). Наибольшую значимость имели показатели: S-index (при точке разделения $> 0,16$ Чв 73,5 %, Сп 75,0 %), Fornс (при точке разделения $> 7,43$ Чв 66,2 %, Сп 81,6 %), FIB-4 (при точке разделения $> 1,52$ Чв 49,2 %, Сп 94,7 %) и Virahep-C model (при точке разделения $> 0,06$ Чв 49,2 %, Сп 86,8 %).

Полученные результаты согласуются с данными литературных источников и позволяют рекомендовать использование не прямых маркеров фиброза, основанных на доступных

для любой клинической лаборатории показателях, для выявления выраженного фиброза печени пациентов с ХГВ и ХГС. Данное исследование неинвазивно, достаточно информативно и может применяться для динамического мониторинга, а также для отбора пациентов с целью дообследования (фиброэластография, а в спорных или неясных случаях — биопсия печени) и своевременного проведения противовирусной терапии.

Выводы

1. С возрастом фиброза печени у пациентов с ХГВ и ХГС снижается уровень тромбоцитов, холестерина и альбумина в периферической крови, нарастает уровень RDW, MPV, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП. Показатели индексов Fornс, S-index, FIB-4, Virahep-C model, APRI, RDW/Tr, MPV/Tr значимо различаются у пациентов с минимальным (F0-F1) и выраженным (F2-F4) фиброзом печени.

2. Для пациентов с ХГВ наиболее значимы для прогноза выраженного фиброза печени индексы Fornс, Virahep-C model, FIB-4 и RDW/Tr.

3. У лиц с ХГС наибольшее прогностическое значение имеют индексы S-index, Fornс, FIB-4 и Virahep-C model.

4. Определение не прямых маркеров фиброза печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С легко выполнимо на любом этапе оказания медицинской помощи и может использоваться для динамического мониторинга, а также для отбора пациентов с целью своевременного проведения противовирусной терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hepatic fibrosis: Concept to treatment / C. Trautwein [et al.] // J. Hepatology. — 2015. — Vol. 62. — P. 15–24.
2. Шептулина, А. Ф. Неинвазивная диагностика фиброза печени: роль сывороточных маркеров / А. Ф. Шептулина, Е. Н. Широрова, В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол. — 2015. — № 2. — С. 28–40.
3. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection // J. Hepatology. — 2012. — Vol. 57. — P. 167–185.
4. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 // J. Hepatology. — 2015. — Vol. 63. — P. 199–236.
5. Шифф, Ю. Введение в гепатологию / Ю. Шифф, М. Соррел, У. Мэддрей; пер. с англ. под ред. В. Т. Ивашкина [и др.]. — М.: ГЭОТАР, 2011. — С. 122–140.
6. EASL-ALEN Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // J. Hepatology. — 2015. — Vol. 63. — P. 237–264.
7. Castera, L. Non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis C / L. Castera // Hepatol. Int. — 2011. — Vol. 5. — P. 625–634.
8. Фёдоров, П. Н. Лабораторные маркеры фиброза печени / П. Н. Фёдоров, Н. А. Беляков // Мед. академический журнал. — 2014. — Т. 14, № 1. — С. 16–23.
9. Red cell distribution width as a potential index to assess the severity of hepatitis B virus-related liver diseases / R. Huang [et al.] // Hepatology Research. — 2014. — Vol. 44. — P. 464–470.
10. Evaluation of mean platelet volume in patients with hepatitis B virus infection / Y. Hu [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Med. — 2014. — Vol. 7, № 11. — P. 4207–4213.
11. Clinical usefulness of mean platelet volume and red blood cell distribution width to platelet ratio for predicting the severity of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B virus patients / E. Karagoz [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2014. — Vol. 26, № 12. — P. 1320–1324.
12. Mean platelet volume is an important predictor of hepatitis C but not hepatitis B liver damage / A. T. Eminler [et al.] // Journal of Research in Medical Sciences. — 2015. — Vol. 20, № 9. — P. 464–470.
13. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C / C.-T. Wai [et al.] // Hepatology. — 2003. — Vol. 38. — P. 518–526.
14. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model / X. Forns [et al.] // Hepatology. — 2002. — Vol. 36, № 4. — P. 986–992.
15. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection, comparison with liver biopsy and Fibrotest / A. Vallet-Pichard [et al.] // Hepatology. — 2007. — Vol. 46, № 1. — P. 32–36.
16. Simpler score of routine laboratory tests predicts liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B / K. Zhou [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2010. — Vol. 25. — P. 1569–1577.
17. Modeling hepatic fibrosis in African American and Caucasian American patients with chronic hepatitis C virus infection / R. J. Fontana [et al.] // Hepatology. — 2006. — Vol. 44, № 4. — P. 925–935.
18. Малаева, Е. Г. Гастроэнтерология: учеб. пособие / Е. Г. Малаева. — Минск: Новое знание, 2016. — 330 с.

Поступила 11.05.2016

УДК 616-005.4:612.017.1]:616.831-005.8-036.11

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ПРЕХОДЯЩИХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Н. В. Галиновская¹, М. Г. Шитикова², Н. И. Шевко²,
Е. В. Воронаев¹, Т. Джанелидзе³*

¹Гомельский государственный медицинский университет
²Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель
³Региональный госпиталь, г. Кутаиси, Грузия

Цель: выявить особенности иммунологического статуса по результатам иммунофенотипирования лейкоцитов периферической крови у пациентов с различными формами преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК) в сравнении с инфарктом мозга (ИМ).

Материалы и методы. Обследовано 14 пациентов с транзиторной ишемической атакой (ТИА), 7 — с церебральным гипертоническим кризом (ЦГК), 9 — с лакунарным ИМ, 9 волонтеров. Всем обследуемым выполнено иммунофенотипирование лейкоцитов периферической крови, у них определялся уровень иммуноглобулинов иммунофлуориметрическим методом на 1-е сутки заболевания.

Результаты. Были определены специфические черты воспалительного процесса, представленного активацией классического пути воспаления у пациентов с ЦГК на 1-е сутки заболевания в виде повышения уровня белков комплемента, активности Т- и В-клеточного звена иммунитета в сочетании с низкой экспрессией молекул адгезии. В группе ТИА отмечено угнетение клеточного звена иммунитета без активации гуморального, что отличает ПНМК от ИМ.

Заключение. Отсутствия активации В-клеточного звена иммунитета у пациентов с ЦГК и ТИА и низкий уровень экспрессии молекул адгезии составляют саногенетический компонент ПНМК при сравнении с ИМ.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака, церебральный гипертонический криз, иммунофенотипирование лейкоцитов, воспаление.

FEATURES OF THE IMMUNOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF TRANSIENT DISTURBANCES OF CEREBRAL BLOOD CIRCULATION

*N. V. Galinovskaya¹, M. G. Shitikova², N. I. Shevko²,
E. V. Voronayev¹, T. Janelidze³*

¹Gomel State Medical University
²Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel
³Kutaisi Regional Hospital, Georgia

Objective: to determine special features of the immunological status as a result of immunophenotyping of peripheral blood leukocytes in patients with different transient disturbances of cerebral blood circulation in comparison with patients with stroke.