

казателей индексов для определения цирроза печени (F4) на фоне ХГВ. Индекс FIB-4 разграничивает фиброз F0–2 и F3–4, а индексы АСТ/АЛТ, GUCI, HALT-C и MDA применяются для диагностики цирроза печени (F4). Значения FIB-4 > 1,45 характерны для F3–4. Для цирроза характерны следующие точки разделения индексов: АСТ/АЛТ и GUCI (> 1,0), HALT-C ( $\geq 0,5$ ), MDA (< 0).

Среди индексов, направленных на диагностику цирроза (F4) или выраженного фиброза (F3–F4) наивысшие показатели чувствительности у MDA (96,2 %), FIB-4 (93,9 %) и HALT-C (93,8 %), а специфичности — АСТ/АЛТ (80,8 %).

Для определения индексов, обладающих наибольшим диагностическим значением, нами суммировались показатель диагностической чувствительности и специфичности. Среди индексов, направленных на диагностику цирроза (F4) наибольшие значения у FIB-4 (170,0), MDA (164,9), GUCI (160,2). Данные индексы можно использовать для диагностики тяжелых осложнений цирроза и развития рака печени у пациентов с ХГВ. А наилучшее отношение чувствительности и специфичности у индекса FIB-4.

#### **Выводы**

1. Результаты корреляционного анализа индексов FIB-4, GUCI, HALT-C, MDA показали статистически значимую положительную корреляционную связь с развитием фиброза печени, кроме индекса АСТ/АЛТ ( $p = 0,004$ ). С нарастанием стадии фиброза снижался уровень индекса MDA. Наиболее сильная корреляционная связь у индекса GUCI ( $r_s = 0,67$ ). Среди показателей лабораторных исследований наиболее выражена корреляционная связь у АСТ ( $r_s = 0,60$ ).

2. Для оценки выраженности цирроза (F4) печени наибольшую диагностическую чувствительность имеют MDA (96,2 %), FIB-4 (93,9 %) и HALT-C (93,8 %), а максимальную специфичность — АСТ/АЛТ (80,8 %).

3. Для ранней диагностики цирроза печени в качестве скрининг-тестов можно использовать индексы MDA, FIB-4 и HALT-C, а в качестве подтверждающего теста — АСТ/АЛТ.

4. Для оценки наличия цирроза печени все исследованные индексы имеют высокую прогностическую ценность, наиболее значимы индексы FIB-4 (> 1,45), HALT-C ( $\geq 0,5$ ), GUCI (> 1,0), АСТ/АЛТ (> 1,0).

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. EASL-ALEN Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // J. Hepatology. — 2015. — Vol. 63. — P. 237–264.
2. 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.
3. Шептулина, А. Ф. Неинвазивная диагностика фиброза печени: роль сывороточных маркёров / А. Ф. Шептулина, Е. Н. Широкова, В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол. — 2015. — № 2. — С. 28–40.
4. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection / J. Hepatology. — 2012. — Vol. 57. — P. 167–185.
5. 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.

**УДК 616.36-002.2-002.17-07**

### **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕПРЯМЫХ МАРКЕРОВ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ В**

**Мосунова Э. А.**

**Научный руководитель: д.м.н., доцент В. М. Мицура**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Биопсия печени, оставаясь «золотым стандартом» определения стадии фиброза, все чаще заменяется неинвазивными методами определения фиброза печени [1]. Неинва-

живные методы исследования фиброза печени базируются на двух разных подходах: «биологический» (основан на количественном определении биомаркеров в сыворотке) и «физический», основанный на измерении плотности ткани печени (эластография) [2, 3]. Практические преимущества анализа непрямых маркеров фиброза печени включают их высокую информативность ( $> 80\%$ ), дешевизну, широкую доступность. Существует много различных тестов, основанных на широко распространенных показателях общего и биохимического анализов крови (тромбоциты (PLT), АСТ, АЛТ и другие). Вот некоторые из них: коэффициент Де Ритиса; APRI, FIB-4, FibroIndex, индекс Forns. Некоторые авторы исследуют показатели RDW (показатель, отражающий гетерогенность размеров эритроцитов) и MPV (средний объем тромбоцитов) на тяжесть хронических заболеваний печени [1, 4]. Согласно современным рекомендациям, при умеренном и выраженном фиброзе печени (F2-F4 по шкале Metavir) показано назначение противовирусного лечения пациентам с хроническим гепатитом В [3].

### **Цель**

Оценить диагностическую значимость индексов фиброза печени, разграничивающих минимальный и выраженный фиброз, у пациентов с хроническим гепатитом В.

### **Материал и методы исследования**

Работа осуществлялась на базе Гомельской областной инфекционной клинической больницы. Было обследовано 125 пациентов в возрасте 16–87 лет с хроническим гепатитом В (ХГВ). Среди исследуемых 85 (68 %) мужчин и 40 (32 %) женщин. У 106 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).

В ходе исследования были проанализированы результаты показателей биохимического анализа крови (щелочная фосфатаза (ЩФ), общий билирубин, АСТ, ГГТП (гамма-глутамилтранспептидаза), ХС (холестерин), альбумин) и гемограммы (PLT, MPV, RDW). Были посчитаны индексы по формулам:  $APRI = (АСТ / \text{верхняя граница нормы АСТ}) \times 100 / PLT$ ; индекс Forns =  $7,811 - 3,131 \times \ln(PLT) + 0,781 \times \ln(ГГТП) + 3,467 \times \ln(\text{возраст, лет}) - 0,014 \times (ХС)$ ; S-index =  $1000 \times ГГТП / (PLT \times \text{альбумин}^2)$ ; индекс eLIFT (сумма баллов по показателям: возраст, пол, АСТ, ГГТП, PLT, протромбиновое время), отношения MPV/PLT и RDW/PLT [1, 4].

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета программы «Statistica» 6.1 с использованием непараметрических статистических критериев (тест Манна — Уитни, ранговая корреляция по Спирмену), различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Среди исследуемой группы пациентов выявлены следующие стадии фиброза: F0 — 42 (33,6 %) чел., F1 — 30 (24 %) чел., F2 — 20 (16 %) чел., F3 — 7 (5,6 %) чел. и F4 — 26 (20,8 %) чел. Проведен корреляционный анализ по Спирмену некоторых лабораторных показателей и индексов со степенью фиброза печени (F0–F4). В результате выявлено, что все показатели имели статистически значимую положительную корреляционную связь с выраженностью фиброза печени ( $p \leq 0,01$ ). Различия статистически не значимы для MPV ( $p = 0,06$ ). С нарастанием стадии фиброза снижался уровень альбумина ( $r_s = -0,61$ ,  $p < 0,001$ ), PLT ( $r_s = -0,42$ ,  $p < 0,001$ ), ХС ( $r_s = -0,37$ ,  $p < 0,001$ ). Наиболее сильная корреляционная связь ( $r_s > 0,65$ ) выявлена для индекса eLIFT ( $r_s = 0,68$ ). Менее сильная корреляционная связь выявлена для индексов: APRI ( $r_s = 0,64$ ), S-index ( $r_s = 0,59$ ), Forns ( $r_s = 0,56$ ), RDW/PLT ( $r_s = 0,50$ ), MPV/PLT ( $r_s = 0,40$ ). Коэф-

фициенты корреляции Спирмена лабораторных показателей в порядке снижения: RDW ( $r_s = 0,47$ ), ГГТП ( $r_s = 0,44$ ), АЛТ ( $r_s = 0,36$ ), общий билирубин ( $r_s = 0,30$ ), ЩФ ( $r_s = 0,24$ ), MPV ( $r_s = 0,17$ ).

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от выраженности фиброза. Первую группу составили 72 (57,6 %) чел. без фиброза или с минимальным фиброзом (F0–F1), вторую группу 53 (42,4 %) чел. с выраженным и тяжелым фиброзом (F2–F4). Сравнивались индексы и данные биохимических показателей для оценки фиброза у пациентов двух групп с помощью теста Манна — Уитни, результаты представлены в виде: медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 %; 75 %). По результатам сравнения двух групп (F0–F1 и F2–F4) все лабораторные показатели и индексы имеют положительную корреляционную связь ( $p < 0,001$ ) в зависимости от выраженности фиброза печени, за исключением ЩФ ( $p = 0,017$ ) и общего билирубина ( $p = 0,009$ ).

Была проведена оценка значимости индексов для прогноза выраженного фиброза (F2–F4). Нами в соответствии с градациями фиброза (в сравнении F0–F1 и F2–F4) и рекомендуемыми авторами индексов точками разделения оценивались диагностическая чувствительность и специфичность индексов фиброза печени, в сравнении с данными фиброэластометрии, при 95 % доверительном интервале (ДИ). Точки разделения индексов характерные для F2–4: Forns ( $> 4,2$ ), APRI ( $> 0,5$ ), S-index ( $> 0,10$ ), RDW/PLT ( $\geq 0,06$ ), MPV/PLT ( $> 0,05$ ), eLIFT ( $> 8,0$ ).

Среди индексов, разграничивающих минимальный и выраженный фиброз, индексы Forns (92,5 %) и APRI (86,8 %) обладают наибольшей чувствительностью, а eLIFT (85,1 %) — максимальной специфичностью. Для определения индексов, обладающих наибольшим диагностическим значением, нами суммировались показатель диагностической чувствительности и специфичности. Среди индексов максимальную сумму имели eLIFT (157,3) и S-index (150).

### **Выводы**

1. Корреляционный анализ выявил статистически значимую корреляционную связь выраженности фиброза со значениями всех использованных индексов фиброза, за исключением MPV ( $p = 0,06$ ). С возрастанием фиброза печени у пациентов с ХГВ снижается уровень альбумина, тромбоцитов, холестерина. Наиболее высокие значения корреляции у индекса eLIFT ( $r_s = 0,68$ ).

2. Среди индексов, разграничивающих минимальный и выраженный фиброз, наибольшей чувствительностью обладают Forns (92,5 %) и APRI (86,8 %), а максимальной специфичностью — eLIFT (85,1 %).

3. Для ранней диагностики выраженного фиброза печени (F2–F4) у пациентов в качестве скрининг-теста наиболее информативны индексы Forns ( $> 4,2$ ) и APRI ( $> 0,5$ ), затем в качестве подтверждающего — eLIFT ( $> 8,0$ ).

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. EASL-ALEN Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // J. Hepatology. — 2015. — Vol. 63. — P. 237–264.
2. Шептулина, А. Ф. Неинвазивная диагностика фиброза печени: роль сывороточных маркёров / А. Ф. Шептулина, Е. Н. Широкова, 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. 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.