

Выводы

1. В структуре грибковых поражений преобладали поражения пищевода, ротоглотки и желудка. Грибковые поражения были у 36 умерших, всего случаев различных локализаций было 72. Преобладающими были поражения грибами типа *Candida*, в единичных случаях выявлялся пневмоцистоз и кокцидиоидоз.

2. Кандидоз пищевода был диагностирован у 41,6 % случаев, орофарингеальный кандидоз — в 30,5 % случаев, кандидоз желудка — в 11,1 %, кандидоз легких — в 7 %, кандидоз кожи — в 2,8 %.

3. При гистологическом исследовании наиболее часто отмечалось полнокровие сосудов, некрозы, изъязвления и лимфогистиоцитарная инфильтрация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Комсомольская правда. — Беларусь, 2010. — Режим доступа: <http://kr.by/online/news/499167>. — Дата доступа: 01.03.210.
2. ВИЧ-инфекция: Информационный бюллетень № 25 ФНМЦ ПБ СПИД / В. В. Покровский [и др.]. — М., 2003. — 30 с.
3. Пархоменко, Ю. Г., Тишкевич О. А., Шахгильдян В. И. // Арх. пат. — 2003. — Т. 65, № 3. — С. 24–29.
4. Цизерлинг, В. А. [и др.] // Арх. пат. — 2003. — Т. 65, № 1. — С. 42–45.
5. Причины летальных исходов при ВИЧ-инфекции / С. В. Жаворонок [и др.] // Здоровоохранение. Научно-практический ежемесячный журнал. — 2009 — № 6 — С. 22–24.

УДК 616.36-002.17:616.36-002

НЕПРЯМЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Мицура В. М.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Известно, что прогрессирование хронического гепатита С (ХГС) приводит к циррозу печени (ЦП). Переход одной стадии в другую — вопрос времени. Своевременная диагностика этих состояний — залог выработки оптимальной тактики ведения больного, профилактики осложнений [1, 2]. «Золотым стандартом» в диагностике фиброза остается биопсия печени. Однако биопсия печени как метод оценки фиброза имеет серьезные ограничения. Это, во-первых, нерепрезентативность биоптата (обычно это 1/500 000 часть ткани органа), который при наличии диффузного поражения может иметь разные значения стадии фиброза. К субъективным причинам различий в стадиях фиброза в одном и том же биоптате относят квалификацию морфолога. Вместе с тем, биопсия может более или менее точно определить активность воспалительного процесса и стадию фиброза. Динамическое наблюдение за фиброзом с помощью биопсии затруднено ввиду описанных ограничений и инвазивности самого метода, т.к. существует риск развития осложнений (у 0,3 % пациентов возникают тяжелые осложнения, летальность после выполнения процедуры достигает 0,1 %) [1, 2, 4]. Все это сделало необходимым поиск надежных неинвазивных методов диагностики фиброза как при первичном обследовании, скрининге больных, так и при последующем мониторинге [2, 4, 5].

В настоящее время в Республике Беларусь не применяется эластография печени, недоступно также и определение сывороточных маркеров фиброза, увеличение содержания которых позволяет косвенно судить о процессах фиброгенеза и фибринолиза (определение коллагеназ и их ингибиторов, продуктов синтеза коллагена, гликопротеидов и гиалуроновой кислоты). Для оценки содержания фиброзной ткани в печени были предложены дос-

тупные в клинической практике показатели (количество тромбоцитов, уровни АСТ, АЛТ) и их различные соотношения (АСТ/АЛТ — коэффициент де Ритиса, АСТ/количество тромбоцитов — APRI и др.). Их называют непрямыми маркерами фиброза [3, 4, 5].

Цель

Оценить диагностическое значение не прямых маркеров фиброза печени у больных ХГС.

Методы

Было обследовано 60 пациентов с ХГС (41 мужчина и 19 женщин в возрасте $35,4 \pm 2,5$ лет) за период с 2001 по 2010 гг., у которых была выполнена биопсия печени с оценкой степени выраженности фиброза (по гистологическому индексу стадии хронизации В. В. Серова и Л. О. Севергиной). Отсутствие фиброза расценивалось как фиброз 0 (Ф0), минимальный фиброз (Ф1), умеренный фиброз (Ф2), выраженный фиброз (Ф3), цирроз печени (Ф4). Также дополнительно в исследуемую группу включены 32 пациента (19 мужчин и 13 женщин) с достоверно клинически верифицированным циррозом печени (Ф4) классов В и С по Чайлд-Пью. У пациентов исследуемой группы (92 человека) определяли количество тромбоцитов (Тр) и показатели биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ). Поскольку уровни ферментов определяются в различных единицах, введен показатель — верхняя граница нормы (ВГН) для значений АЛТ и АСТ. Рассчитывались индексы АСТ/АЛТ (ВГН АСТ / ВГН АЛТ) и индекс АСТ/Тр (ИАТ), который рассчитывался по формуле: $ИАТ = (АСТ / ВГН АСТ) \times 100 / Тр$ [3].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета «Statistica» 6.1 с использованием непараметрических статистических критериев. Использован модуль ROC анализа программы MedCalc v.7.4.4.1.

Результаты и обсуждение

Всего у пациентов исследуемой группы выявлены следующие стадии фиброза: Ф0 — 24 чел. (26,1 %), Ф1 — 22 чел. (23,9 %), Ф2 — 8 чел. (8,7 %), Ф3 — 3 чел. (3,3 %) и Ф4 — 35 чел. (38,0 %). Проведена оценка уровней тромбоцитов, биохимических показателей и индексов у пациентов в зависимости от стадии фиброза печени. Данные в виде: медиана (Ме) и интерквартильный размах (25–75 %) представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Уровни тромбоцитов (Тр), биохимических показателей и индексов у пациентов в зависимости от стадии фиброза печени

Показатели	Стадия фиброза печени				
	Ф0, n = 24	Ф1, n = 22	Ф2, n = 8	Ф3, n = 3	Ф4, n = 35
Тр, $\times 10^9/л$	297 (215–326)	284 (225–301)	252 (186–297)	264 (232–352)	91 (57–128)
АЛТ / ВГН АЛТ	1,38 (1,03–2,57)	1,23 (0,93–1,46)	0,97 (0,77–2,63)	1,43 (1,21–1,72)	1,57 (1,24–2,57)
АСТ / ВГН АСТ	0,61 (0,45–0,75)	0,74 (0,50–0,92)	1,25 (0,74–1,85)	1,88 (1,40–2,50)	2,66 (1,52–4,07)
АСТ / АЛТ	0,48 (0,32–0,54)	0,59 (0,49–0,94)	0,79 (0,61–1,58)	1,32 (0,81–2,07)	1,46 (1,12–1,95)
ИАТ	0,21 (0,19–0,35)	0,26 (0,22–0,40)	0,46 (0,33–0,84)	0,60 (0,53–0,94)	3,23 (1,92–4,75)

С нарастанием стадии фиброза снижался уровень тромбоцитов, повышались уровни АСТ, индексы АСТ/АЛТ и ИАТ. Уровни АЛТ не различались в зависимости от стадии фиброза. Проведен корреляционный анализ по Спирмену. Не было выявлено корреляционной связи между стадией фиброза и уровнями АЛТ ($r_s = 0,136$; $p = 0,195$). Остальные показатели показали высокую значимую ($p < 0,0001$) корреляционную связь со стадией фиброза: ИАТ ($r_s = 0,82$), АСТ ($r_s = 0,76$), АСТ/АЛТ ($r_s = 0,69$), тромбоциты ($r_s = -0,68$).

Пациенты были разделены на 2 группы: 1) минимальный фиброз Ф0-Ф1 (46 чел.) и 2) выраженный фиброз Ф2-Ф4 (46 чел.). Сравнивались уровни тромбоцитов и данные биохимических показателей у пациентов этих двух групп с помощью теста Манна-Уитни, результаты представлены в виде: медиана (Ме) и интерквартильный размах (25–75 %) (таблица 2).

Таблица 2 — Сравнение уровней тромбоцитов, биохимических показателей и индексов у пациентов в зависимости от выраженности фиброза печени

Показатели	1 группа (Ф0-Ф1), n = 46	2 группа (Ф2-Ф4), n = 46	p
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	287 (218–310)	104 (71–212)	< 0,001
АЛТ / ВГН АЛТ	1,29 (0,94–2,06)	1,52 (1,04–2,37)	0,134
АСТ / ВГН АСТ	0,68 (0,49–0,80)	2,30 (1,50–3,69)	< 0,001
АСТ / АЛТ	0,49 (0,37–0,63)	1,35 (0,99–1,91)	< 0,001
ИАТ	0,24 (0,19–0,37)	2,24 (0,95–3,91)	< 0,001

Учитывая, что показатели тромбоцитов, АСТ, индексов АСТ/АЛТ и ИАТ значимо отличались в представленных группах ($p < 0,001$), было решено оценить их значимость для прогноза выраженного фиброза (Ф2-Ф4). С помощью ROC-анализа оценивалось прогностическое значение данных показателей 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. Показатели расположены в порядке убывания ППК (таблица 3).

Таблица 3 — Прогностическое значение основных показателей для определения выраженного фиброза (Ф2-Ф4) у больных ХГС

Показатель	ППК	95% ДИ	Точка разделения	Чв, %	Сп, %
ИАТ	0,949	0,882–0,984	> 0,521	84,8	93,5
АСТ / ВГН АСТ	0,927	0,853–0,970	> 1	87,0	82,6
АСТ/АЛТ	0,863	0,776–0,926	> 1	71,7	82,6
Тр., $\times 10^9/\text{л}$	0,850	0,761–0,916	< 180	73,9	91,3

Таким образом, все показатели могут использоваться для оценки фиброза печени, наиболее значимым тестом оказался ИАТ. Значения этого показателя более 0,521 характерны для выраженного фиброза. Если ИАТ принимает значения более 0,731, то фиброз 2–4 определяется с чувствительностью 76,1 %, и специфичностью 100 % (данные в таблице не представлены). Полученные данные согласуются с данными литературы и позволяют рекомендовать данный метод в практике инфекционистов, гастроэнтерологов и врачей других специальностей.

Выводы

1. С возрастанием фиброза печени снижается количество тромбоцитов в периферической крови, нарастает ИАТ, АСТ, отношение АСТ/АЛТ. Уровни АЛТ не различаются в зависимости от стадии фиброза.

2. Наибольшее диагностическое значение для оценки выраженного фиброза печени (Ф2-Ф4) имеют (в порядке убывания значимости): ИАТ ($> 0,521$), АСТ (больше верхней границы нормы), АСТ/АЛТ (больше 1), тромбоциты ($< 180 \times 10^9/\text{л}$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностические возможности методов неинвазивной оценки фиброза при диффузных заболеваниях печени / И. Ю. Пирогова [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. — 2009. — № 4. — С. 48–54.
2. Современные методы неинвазивной оценки выраженности фиброза печени / С. В. Морозов [и др.] // Инфекционные болезни. — 2009. — Т. 7, № 4. — С. 44–49.
3. A Simple Noninvasive Index Can Predict Both Significant Fibrosis and Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis C / С.-Т. Wai [et al.] // Hepatology. — 2003. — Vol. 38. — P. 518–526.
4. Evaluating the accuracy and increasing the reliable diagnosis rate of blood tests for liver fibrosis in chronic hepatitis C / P. Cale [et al.] // Liver Int. — 2008. — Vol. 10. — P. 1352–1362.
5. Stauber, R. E. Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C / R. E. Stauber, C. Lackner // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, № 32. — P. 4287–4294.