

По результатам исследования ARESC в Италии, Испании, Бразилии и России (странах, где антибиотикорезистентность распространена в наибольшей степени) 48 штаммов уропатогенов (39 изолятов *E. coli*, 6 — *K. pneumoniae* и 3 — *P. mirabilis*) продуцировали БЛРС, причём, в основном, типа СТХ-М [6].

В 2007–2008 гг. провели исследование 288 клинических изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из мочи пациентов с ИМП из 5 госпиталей трех городов Ирана (Илам, Табриз и Техран). Частота БЛРС-положительных штаммов составила 39–50 %. БЛРС-активность штаммов *K. pneumoniae* была обусловлена наличием *bla_{SHV}*, *bla_{СТХ-М}* и *bla_{ТЕМ}*-генов у 104, 22 и 17 штаммов соответственно. [7].

В Саудовской Аравии из 400 исследуемых клинических изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из мочи, 55 % штаммов обладали БЛРС-активностью, у которых в 97,3 % случаев детектировались *bla_{SHV}*-гены и 84,1 % — *bla_{ТЕМ}*-гены. На севере Индии продукция БЛРС была выявлена у 56 % из 100 исследуемых штаммов клебсиелл [8].

Выводы

Таким образом, распространение БЛРС среди основных возбудителей ИМП носит масштабный характер. БЛРС относятся к детерминантам резистентности, быстрое распространение которых представляет наибольшую угрозу целой группе антибактериальных препаратов — цефалоспоринов различных поколений, что приводит к их клинической неэффективности при терапии инфекций, в том числе и ИМП. Для предотвращения распространения БЛРС необходимо проводить ряд мероприятий, среди которых можно выделить регулярное тестирование «подозрительных» на наличие БЛРС бактерий, своевременную коррекцию эмпирической антибиотикотерапии инфекций мочевыводящих путей при выявлении БЛРС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микробиологический пейзаж и продукция бета-лактамаз расширенного спектра действия при инфекции мочевыводящих путей / И. М. Устьянцева [и др.] // Клиническая медицина. — 2009. — № 3. — С. 56–59.
2. Страчунский, Л. С. β-Лактамазы расширенного спектра – быстро растущая и плохо осознаваемая угроза / Л. С. Страчунский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 92–96.
3. Сидоренко, С. В. Бета-лактамазы расширенного спектра: клиническое значение и методы детекции / С. В. Сидоренко // Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — Т. 4, № 6. — С. 1–12.
4. Эйдельштейн, М. В. β-Лактамазы аэробных грамотрицательных бактерий: характеристика, основные принципы классификации, современные методы выявления и типирования / М. В. Эйдельштейн // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 223–242.
5. Antimicrobial susceptibility of global inpatient urinary tract isolates of *Escherichia coli*: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) program: 2009–2010 / D. J. Hoban [et al.] // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. — 2011. — Vol. 70 (4). — P. 507–511.
6. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections / G. C. Schito [et al.] // Int J Antimicrob Agents. — 2009. — № 6. — P. 87–96.
7. Incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in patients with urinary tract infection / S. Ghafourian [et al.] // Sao Paulo Med J. — 2012. — Vol. 130 (1). — P. 37–43.
8. Al-Agamy, M. H. Prevalence and molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Riyadh, Saudi Arabia / M. H. Al-Agamy, A. M. Shibl, A. F. Tawfic // Ann Saudi Med. — 2009. — Vol. 29 (4). — P. 253–257.

УДК 616.36-002.2:616.36-004-002.17]-07

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСОВ ФИБРОЗА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

Мосунова Э. А.

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

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Заболееваемость и летальность работоспособного населения от цирроза печени является актуальной медицинской и социально-экономической проблемой [1]. В настоя-

щее время накоплены убедительные данные о возможности использования неинвазивных методов для оценки степени фиброза печени у пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ). Для неинвазивной диагностики цирроза печени разработаны различные индексы, вот некоторые из них: коэффициент Де Ритиса; APRI; Model 3; FIB-4; FibroIndex; индекс Forns, GUCI и другие [1, 2]. Определение комплекса биомаркеров или их комбинация с эластографией повышает точность диагностики фиброза и уменьшает необходимость проведения инвазивной биопсии печени [3, 4].

Цель

Оценить диагностическую значимость непрямых маркеров фиброза печени у пациентов с ХГВ, для диагностики цирроза печени.

Материал и методы исследования

Работа осуществлялась на базе Гомельской областной инфекционной клинической больницы. Было обследовано 125 пациентов в возрасте 16–87 лет с 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). Дополнительно в исследование включены 19 пациентов с достоверно клинически верифицированным циррозом печени (F4). В ходе исследования были проанализированы результаты показателей биохимического анализа крови (АСТ, АЛТ, альбумин, щелочная фосфатаза) и гемограммы (PLT (количество тромбоцитов)). Были посчитаны индексы по формулам: коэффициент Де Ритиса = АСТ / АЛТ; индекс FIB-4 = (возраст, лет × АСТ) / (PLT × sqrt (АСТ)); GUCI = АСТ / (верхний предел нормы АСТ) × (протромбиновое время) × 100 / PLT; MDA = (альбумин × 0,3 + PLT × 0,05) — (щелочная фосфатаза × 0,014 + (АСТ / АЛТ) × 6 + 14); HALT-C = exp (–5,56 – 0,0089 × PLT + 1,26 × АСТ / АЛТ + 5,27 × протромбиновое время) / (1 + exp (–5,56 – 0,0089 × PLT + 1,26 × АСТ / АЛТ + 5,27 × протромбиновое время)) [1, 5]. 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).

Результаты корреляционного анализа индексов FIB-4, GUCI, HALT-C, MDA показали значимую ($p \leq 0,005$) положительную корреляционную связь. С нарастанием стадии фиброза снижался уровень индекса MDA ($r_s = -0,55$). Наиболее сильная корреляционная связь ($r_s > 0,65$) отмечена у индекса GUCI ($r_s = 0,67$). Менее сильная корреляционная связь выявлена у индексов: FIB-4 ($r_s = 0,59$), HALT-C ($r_s = 0,54$), АСТ/АЛТ ($r_s = 0,25$). Среди показателей лабораторных исследований наиболее выражена корреляционная связь у АСТ ($r_s = 0,60$).

Пациенты были разделены на две группы: первая группа — без фиброза и с выраженным фиброзом (F0–F3, $n = 99$), вторая — с циррозом печени (F4, $n = 26$). Сравнивались показатели индексов 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–F3 и F4) все лабораторные показатели и индексы статистически значимо различались ($p \leq 0,003$) в зависимости от выраженности фиброза печени.

Была проведена оценка значимости индексов для прогноза выраженного фиброза (F3) и цирроза печени (F4). Нами в соответствии с градациями фиброза (в сравнении с F0–F3) оценивалось прогностическое значение чувствительности и специфичности по-

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-