

Скуратов А.Г., Лызиков А.Н.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТЯЖЕСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Актуальность. Хронические диффузные поражения печени, обусловленные персистирующей вирусной инфекцией, алкогольной или лекарственной интоксикацией и прочими причинами, при прогрессировании приводят к развитию цирроза печени (ЦП) и портальной гипертензии (ПГ). Среди жизненно опасных осложнений ПГ выделяется варикозная трансформация вен пищевода и желудка с развитием кровотечения из них. Тяжесть ПГ традиционно оценивается путем выполнения инструментальных методов исследования (фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерографией, компьютерная томография с ангиографией и другие). Инвазивные методы оценки тяжести поражения при ЦП (портманометрия, измерение градиента печеночного давления и др.) не получили широкого распространения и используются в специализированных медицинских учреждениях по определенным показаниям. В то же время отсутствуют информативные и простые способы неинвазивной оценки тяжести осложнений при ЦП.

Цель исследования. Разработать и внедрить неинвазивный метод оценки вероятности тяжелой формы ПГ у пациентов с ЦП.

Материалы и методы. Была оценена диагностическая значимость показателей неинвазивных методов диагностики 60 пациентов с циррозом печени, находившихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №3». Средний возраст составил 53,5 лет.

Исследовались рутинные показатели общего и биохимического анализов крови, коагулограммы, общего анализа мочи; также измерена концентрация интерлейкина-6 (ИЛ-6), матриксных металлопротеиназ 1 и 9 (ММП-1, ММП-9), ингибитора матриксной металлопротеиназы 1 (ТИМП-1), фактора роста гепатоцитов (HGF). Из инструментальных методов исследования проведены УЗИ органов брюшной полости, ФЭГДС с оценкой степени варикозного расширения вен пищевода (ВРВП). Также был рассчитан коэффициент отношения количества тромбоцитов крови ($N \times 10^9/\text{л}$) к поперечному размеру (D) селезенки в миллиметрах (PSR): $PSR = N_{\text{Тр}}/D_{\text{селезенки}}$.

Для достижения поставленной цели пациенты были разделены на 2 группы. Группа 1 включала пациентов с «легкой» формой портальной гипертензии, у которых отсутствовало ВРВП или имелась I степень (n=36). В группу 2 включены пациенты с «тяжелой» формой портальной гипертензии с наличием II–III степени ВРВП (n=24). У этих двух групп проведен

сравнительный статистический анализ с использованием теста Манна-Уитни для выявления наиболее значимых показателей, свидетельствующих о наличии у пациента тяжелой формы ПГ, для последующего проведения ROC-анализа для оценки диагностической ценности метода.

Результаты. В результате исследования статистически значимые различия среди групп 1 и 2 выявлены для следующих показателей: диаметр воротной вены ($p=0,0044$), PSR ($p=0,028$), уровень холестерина в крови ($p=0,0199$), уровень ИЛ-6 ($p=0,0181$), уровень ММП-1 ($p=0,037$). ROC-анализ показал высокий уровень прогностического значения этих показателей и выявил точки разделения (пороговый критерий). Для построения диагностической шкалы этим показателям были присвоены баллы 0 или 1 относительно пороговых значений (таблица).

Показатель	Пороговый критерий	Баллы
Воротная вена, мм	≤ 13	0
	> 13	1
PSR	$> 1,89$	0
	$\leq 1,89$	1
Холестерин, ммоль/л	$> 4,5$	0
	$\leq 4,5$	1
ИЛ-6, пг/мл	$\leq 19,9$	0
	$> 19,9$	1
ММП-1, нг/мл	$\leq 8,1$	0
	$> 8,1$	1
Сумма баллов		

Были рассчитаны доля вероятности и 95% доверительный интервал по методу Клоппера-Пирсона для различной суммы баллов. Так, при сумме баллов 0–1 доля вероятности наличия у пациента «тяжелой» формы ПГ составляет 3,9%; при сумме баллов 2–3 — 62,5%, а при сумме баллов 4–5 — 88,9% при 95% доверительном интервале 51,7%–99,7%. При отсутствии возможности определения концентрации ИЛ-6 и ММП-1, возможно использовать первые три показателя, при этом, при сумме баллов 3 доля вероятности «тяжелой» степени ПГ у пациента составляет 83,3%.

Выводы. Таким образом, разработанный метод позволяет оценивать вероятность тяжелой степени ПГ (ВРВП 2-3) у пациентов с ЦП, что может быть использовано для рекомендации выполнения пациенту внеплановой ФЭГДС для оценки риска кровотечения и, при необходимости, проведения эндоскопического лечения. В случае выявления низкой вероятности тяжелой степени ПГ при наличии у пациента противопоказаний к проведению ФЭГДС от данного метода исследования можно воздержаться.