

## **БАЛЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

*Скуратов А.Г., Лызиков А.Н., Мицура В.М., Призенцов А.А., Осипов Б.Б.,  
Слизько С.И., Дмитриенко А.А., Маканин А.Я.*

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

**Введение.** Прогрессирование хронических диффузных заболеваний печени на фоне персистирующей вирусной инфекцией, алкогольной или лекарственной интоксикацией приводит к развитию цирроза печени (ЦП) и его осложнений, в частности портальной гипертензии (ПГ). Варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) и желудка с развитием кровотечения из них является жизненно опасным осложнением ПГ, ранняя диагностика которого лежит в основе снижения летальности пациентов с ЦП при этом состоянии (Ивашкин В.Т., 2009; Кадилов Р.Н., 2020). Традиционно тяжесть ПГ оценивается при выполнении инструментальных методов исследования (фиброэндоскопия верхних отделов ЖКТ (ФЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерографией, компьютерная томография (КТ) с ангиографией и др.). Инвазивная диагностика ПГ (портманометрия, измерение градиента печеночного давления и др.) не носят рутинный характер и используются ограниченно в специализированных медицинских учреждениях при наличии определенных показаний (Garcia-Tsao G., 2017).

В то же время отсутствуют информативные и простые способы неинвазивной оценки тяжести осложнений при ЦП (Гарбузенко Д.В., 2015). В ряде случаев выполнение ФЭГДС оказывается невозможным ввиду тяжести состояния пациента и по объективным причинам. Также, рекомендуемая периодичность выполнения ФЭГДС пациентам с циррозом печени составляет 1-3 года. Однако за этот период у пациента может развиваться декомпенсация портальной гипертензии с прогрессирующим ВРВП и развитием кровотечения из них.

Поэтому ранняя неинвазивная диагностика тяжести и прогрессирования ЦП с оценкой вероятности наличия у пациента тяжелой формы ПГ является актуальной проблемой современной медицины.

**Цель.** Разработка метода неинвазивной диагностики для балльной оценки вероятности тяжелой формы ПГ у пациентов с циррозом печени.

**Материал и методы.** С целью определения диагностической значимости показателей, полученных при неинвазивных методах исследования, проведен статистический анализ данных лабораторных и инструментальных методов группы пациентов с циррозом печени (N=60), находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ГГКБ №3 (Гомель). Средний возраст пациентов - 53,5 лет, мужчины - 28 (47%), женщины – 32 (53%);

В зависимости от тяжести ПГ пациенты были разделены на 2 группы. Группа 1 - пациенты с «легкой» формой ПГ, у которых отсутствовало ВРВП или I степень (N=36). Группа 2 - пациенты с «тяжелой» формой портальной гипертензии - ВРВП II–III степени (N=24). Для этих групп проведен сравнительный статистический анализ (тест Манна-Уитни) для выявления наиболее значимых диагностических показателей, свидетельствующих о наличии у пациента «тяжелой» формы ПГ. В последующем проведенный ROC-анализ выявил наиболее диагностически ценные показатели.

Были проведены как общеклинические исследования, так и специфические анализы, которые были выбраны согласно результатам наших исследований. Определены показатели общего и биохимического анализов крови, коагулограммы, общего анализа мочи, также определена концентрация интерлейкина-6 (ИЛ-6), матриксных металлопротеиназ 1 и 9 (ММП-1, ММП-9), тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы 1 (ТИМП-1), фактора роста гепатоцитов (HGF); проведены УЗИ органов брюшной полости, ФЭГДС. Был рассчитан индекс отношения количества тромбоцитов крови ( $N \times 10^9/\text{л}$ ) к поперечному размеру (Д) селезенки в миллиметрах (PSR – Platelet count to spleen diameter ratio):  $PSR = N_{\text{Тр}}/D_{\text{селезенки}}$ .

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета Statistica 10 с использованием непараметрических статистических критериев (медиана, межквартильный интервал, ранговая корреляция по Спирмену, тест Манна-Уитни), различия считались значимыми при  $p < 0,05$ . При оценке прогностического значения показателей (ROC-анализ) использовали программу MedCalc. Точный доверительный интервал был рассчитан методом Клоппера-Пирсона.

**Результаты и обсуждение.** В результате статистической обработки данных 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 ( $p=0,037$ ). Проведенный ROC-анализ продемонстрировал высокий прогностический уровень этих показателей и выявил точки деления (пороговый критерий), относительно которых этим показателям были присвоены баллы (0 или 1) для построения диагностической шкалы.

Балл 1 был присвоен каждому показателю при следующих условиях: ИЛ-6 -  $>19,9$  пг/мл, ММП-1 -  $>8,1$  нг/мл, холестерин -  $\leq 4,5$  ммоль/л, PSR -  $\leq 1,89$ , воротная вена -  $>13$  мм.

Для суммы баллов указанной шкалы построена характеристическая ROC-кривая (AUC=0,931;  $p < 0,001$ ), позволяющая рассчитать вероятность «тяжелой» формы ПГ у пациентов с ЦП.

Далее в зависимости от суммы баллов была рассчитана доля вероятности (ДВ) и 95% доверительный интервал (ДИ) по методу Клоппера-Пирсона. Так, при сумме баллов 0-1 ДВ «тяжелой» формы ПГ составляет 3,9 % (ДИ=0,1%-19,6%), при сумме баллов 2-3 ДВ- 62,5% (ДИ=35,4%-84,8%), при сумме баллов 4-5 ДВ – 88,9% (ДИ - 51,7%-99,7%).

Следовательно, при сумме баллов 0-1 у пациента «легкая» форма ПГ, вероятность ВРВП 2-3 степени низкая, дополнительных инструментальных исследований не требуется. При сумме баллов 4-5 у пациента с высокой вероятностью имеется «тяжелая» форма ПГ (ВРВП 2-3 ст.), что требует проведения внепланового ФЭГДС с оценкой риска кровотечения.

В случаях отсутствия возможности определять уровень ММП-1 и ИЛ-6, необходимо учитывать сумму баллов для следующих показателей: диаметр воротной вены, концентрация холестерина, PSR. Если сумма составляет 3 балла, то у пациента высокая вероятность наличия «тяжелой» формы ПГ (ДВ 83,3%).

Разработанный метод диагностики прост в использовании и легко воспроизводим в медицинских учреждениях, оснащенных базовым уровнем лабораторного и инструментального оснащения.

**Выводы.** Таким образом, разработан метод неинвазивной диагностики осложнений ЦП, позволяющий оценивать вероятность тяжелой формы ПГ у пациентов с ЦП. Оцениваемые показатели включают: концентрации в крови ИЛ-6, ММП-1, холестерина, диаметра воротной вены, соотношение количества тромбоцитов и поперечного размера селезенки (PSR). Данный метод может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на диагностику тяжести ПГ у пациентов с ЦП, а также на медицинскую профилактику жизнеугрожающих осложнений заболевания. Разработанный метод позволяет с высокой вероятностью выявлять пациентов с «тяжелой» формой портальной гипертензии, рекомендовать дополнительное исследование (внеплановая ФЭГДС с эндоскопической оценкой риска кровотечения и проведения профилактических и лечебных процедур.). При низкой вероятности «тяжелой» формы ПГ и при наличии у пациента противопоказаний к ФЭГДС, от данного исследования можно воздержаться.