

УДК 616.83-005:5771:542.231.2

Н.О. Пентюк

ПРОГНОЗУВАННЯ ВАЖКОСТІ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця)

Дослідження виконано в рамках НДР Науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І.Пирогова «Розробити комплекс заходів по підвищенню ефективності реабілітації хворих на хронічний вірусний гепатит С», № держреєстрації 0105U007005.

Вступ. Стандартним методом діагностики фіброзу печінки є пункційна біопсія та оцінка стадії фіброзу за напівкількісними шкалами Knodell, Ishak, METAVIR [4, 7, 9]. Широке впровадження цього методу діагностики фіброзу печінки лімітується тим, що біопсія є інвазивною процедурою, супряженою з ризиком розвитку ускладнень, та має цілий ряд суттєвих діагностичних обмежень, що обумовлює значну варіабельність результату [2, 14, 16]. Зазначене вище істотно обмежує використання пункційної біопсії печінки (ПБП) для довгострокового моніторингу за темпами прогресування фіброзу, оцінки індивідуального прогнозу та ефективності лікування [3]. Перспективним напрямком діагностики фіброзу печінки є застосування неінвазивних методів дослідження. На жаль, запропоновані сьогодні сурогатні маркери, що являють собою комбінацію простих печінкових тестів (FibroIndex, Fibrotest, Fibrosure, Forns index, APRI), не достатньо чутливі і специфічні для оцінки стадії фіброзу та були апробовані переважно у хворих з хронічним гепатитом С [10, 17]. Більш чутливими лабораторними предикторами можуть стати речовини, безпосередньо задіяні в процеси печінкового фіброгенезу - циркулюючі компоненти позаклітинного матриксу печінки (ПКМ), фіброгенні цитокіни, ферменти синтезу та деградації ПКМ. Однак сьогодні їх діагностична цінність та референтні інтервали тільки досліджуються [19].

Мета дослідження: оцінити діагностичну цінність біохімічних маркерів печінкового фіброгенезу у хворих на хронічні гепатити та створити новий метод прогнозування важкості фіброзу печінки.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено 125 хворих на хронічні гепатити (ХГ), 80 чоловіків та 45 жінок, середнього віку $33,6 \pm 1,12$ роки. У 74 хворих було діагностовано ХГС, у 23 - ХГВ+С, у 14 - ХГВ, та у 14 - ХГ змішаної етіології (НСV + алкоголь). Усім пацієнтам була виконана ПБП та визначена стадія фіброзу (Ф) печінки за METAVIR. В якості можливих лабораторних предикторів важкості фіброзу печінки визначали: а) маркери клітинного ураження - активність АЛТ, АСТ, γ -глутамілтрансферази та вміст альбумінів в сироватці крові загальноприйнятими методами; б) маркери запалення та

оксидативного стресу - вміст γ -глобулінів, білкових карбонільних та тіольних груп сироватки крові [6]; в) маркери фіброгенезу - вміст трансформуючого фактора росту β -1 (імуноферментний метод, BCM Diagnostics) та активність параоксонази-арілестерази (КФ 3.1.1.2) в сироватці крові; г) маркери метаболізму позаклітинного матриксу печінки - вміст тканинного інгібітора металопротеїнази-1 та гіалуронової кислоти в сироватці крові (імуноферментний метод, BCM Diagnostics), д) вміст тромбоцитів в крові, е) маркери стеатозу печінки - вміст лептину і феритину в сироватці крові (імуноферментний метод, Orgentec, DBC). Обстежені хворі випадковим чином були поділені на дві групи - основну (n=76) та додаткову (n=49). У пацієнтів основної групи на основі множинного покрокового лінійного регресійного аналізу були визначені незалежні лабораторні предиктори фіброзу печінки та розроблена математична модель прогнозування стадії фіброзу. Для оцінки прогностичної цінності створеної моделі був застосований ROC аналіз. У пацієнтів додаткової групи був проведений порівняльний аналіз діагностичної цінності створеної нами моделі та відомих індексів прогнозування фіброзу - APRI та Fibroindex [12, 1]. Статистичну обробку результатів проводили в MS Excel XP та SPSS - 17.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що маркери клітинної дисфункції, а саме активність АЛТ, АСТ та γ -глутамілтрансферази (γ -ГТ), виявляли досить слабкий зв'язок з важкістю фіброзу печінки у хворих на ХГ ($r=0,17, 0,25$ та $0,23$, відповідно) (табл. 1). Вміст альбумінів в сироватці крові вірогідно знижувався у хворих з Ф 3 - 4 бали, і виявляв вищій по модулю кореляційний зв'язок зі стадією фіброзу ($r=-0,47$). Зростання важкості фіброзу печінки асоціювалось з підвищенням вмісту маркерів запалення і оксидативного стресу в сироватці крові. Зокрема вміст γ -глобулінів вірогідно зростає у хворих з Ф 2 бали і продовжував зростати у хворих з Ф 3 - 4 бали. Досить тісний зв'язок з важкістю фіброзу печінки виявлявся у маркерів перекисної деструкції білків та тіол-дисульфідного дисбалансу. Так вміст карбонільних груп білків зростає, а вміст тіольних груп сироватки крові зменшувався щоразу по мірі збільшення стадії фіброзу ($r=0,62, -0,61$).

Найбільшу залежність від стадії фіброзу печінки виявляли безпосередні маркери фіброгенезу та метаболізму ПКМ печінки. Так активність сироваткової параоксонази у хворих з Ф 2 бали була на 10 - 11% меншою, ніж у хворих з Ф 0 - 1 бали, і продовжувала знижуватись у хворих з Ф 3

Таблиця 1
Вміст маркерів клітинного ураження, запалення та оксидативного стресу, фіброгенезу, метаболізму ПКМ та стеатозу в сироватці крові, вміст тромбоцитів в крові в основній групі хворих на ХГ (M±m)

Показники	Морфологічна стадія фіброзу (Ф)					Кореляція з Ф
	0 балів, n=8	1 бал, n=28	2 бали, n=19	3 бали, n=12	4 бали, n=9	
АЛТ, мкмоль/л за 1 год	0,90±0,10	1,02±0,08	1,23±0,11*	1,19±0,09*	1,27±0,17*	0,17
АСТ, мкмоль/л за 1 год	0,59±0,11	0,70±0,07	0,88±0,10*	0,86±0,06**	1,14±0,11**§	0,25
-ГТ, мкмоль/мл за 1 год	4,07±0,54	4,36±0,54	5,49±0,42*	6,14±0,60**	6,90±0,50**§	0,23
Альбуміни, г/л	42,7±0,55	42,1±0,30	42,0±0,29	40,1±0,28**§	38,8±0,41**§	-0,47
γ-глобуліни, г/л	14,0±0,53	14,7±0,21	17,4±0,25**	19,1±0,58**§	19,5±0,80**§	0,42
Карбонільні групи, нмоль/мг білка	1,33±0,16	1,23±0,07	1,91±0,16**	2,19±0,15**	2,26±0,24**§	0,62
Тіюльні групи, ммоль/л	7,83±0,70	7,65±0,35	5,75±0,36**	4,77±0,41**§	4,90±0,48**§	-0,61
Параоксоназа, ммоль/л за 1 хв	167±2,96	165±2,33	149±1,94**	123±2,80**§	118±4,59**§	-0,69
ТФР-1, нг/мл	32,7±7,50	51,7±3,74*	88,0±5,26**	126±7,37**§	158±13,8**§	0,69
ТІМІІ-1, нг/мл	830±74,8	979±23,2*	1624±87,6**	2497±150**§	3014±182**§	0,71
Гіалуронат, нг/мл	59,9±16,7	49,5±6,24	124±13,3**	239±25,2**§	309±37,9**§	0,64
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	265±11,0	226±6,27*	204±6,31**	117±4,89**§	123±9,72**§	-0,50
Феритин, мкг/л	137±27,9	214±16,8*	230±19,6*	288±35,3**	253±33,5*	0,18
Лептин, нг/мл	4,50±1,43	6,62±0,74	10,2±1,53**	11,9±2,81**	16,5±2,45**§	0,25

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ щодо групи фіброз 0 балів; * - $p < 0,05$ щодо групи фіброз 1 бал; § - $p < 0,05$ щодо групи фіброз 2 бали. 2. Кореляційний зв'язок вірогідний ($p < 0,05$) при $r \geq 0,25$.

- 4 бали. Рівні ТФР- β -1 та ТІМП-1 в сироватці крові вірогідно зростали щоразу по мірі збільшення стадії фіброзу і у хворих з морфологічними ознаками цирозу печінки вміст цих медіаторів практично втричі перевищував такий у хворих з мінімальним (1 бал) фіброзом.

Вміст гіалуронату в сироватці крові у хворих з Ф 2, 3 та 4 бали перевищував такий у осіб з Ф 0 балів, відповідно, в 2, 4 та 5 рази. Між стадією фіброзу печінки та активністю параоксонази, вмістом ТФР- β -1, ТІМП-1 та гіалуронату в сироватці крові встановлювались досить сильні кореляційні зв'язки ($r=-0,69, 0,69, 0,71$ та $0,64$, відповідно). Вміст тромбоцитів в крові хворих на ХГ вірогідно знижувався щоразу по мірі зростання стадії фіброзу печінки ($r=-0,50$), і у хворих з морфоло-

гічними ознаками цирозу був на 46% меншим від такого у пацієнтів з мінімальним фіброзом печінки. Маркери стеатозу печінки – вміст феритину та лептину в сироватці крові виявляли досить слабкий зв'язок з важкістю фіброзу печінки ($r=0,18, 0,25$).

Для виявлення найбільш чутливих лабораторних предикторів важкості фіброзу печінки ми застосували метод множинного лінійного покрокового регресійного аналізу (табл. 2). Встановлено, що незалежними предикторами фіброзу є вміст ТІМП-1, ТФР- β -1 в сироватці крові ($\beta=0,289, 0,270$), вміст тромбоцитів в крові ($\beta=-0,200$), вміст γ -глобулінів та активність параоксонази в сироватці крові ($\beta=0,171, -0,182$). Математичний зв'язок між залежною (стадія фіброзу) та незалежними

Таблиця 2

Характеристика лабораторних предикторів фіброзу печінки в основній групі хворих на ХГ

Показники	β	B	Стандартна помилка B	t	p
Константа		1,911	0,806	2,372	0,020
X1 ТІМП-1	0,289	0,00039	0,000	4,237	0,000
X2 ТФР- β -1	0,270	0,00599	0,001	4,523	0,000
X3 тромбоцити	-0,200	-0,00501	0,001	-3,559	0,001
X4 γ -глобуліни	0,171	0,0776	0,023	3,302	0,002
X5 параоксоназа	-0,182	-0,00999	0,003	-2,937	0,004

Примітка: Залежна змінна Y – морфологічна стадія фіброзу.

змінними (обраними в процесі аналізу предикторами) описує множинне регресійне рівняння [$Y = 1,911 + 0,00039 \cdot X_1 + 0,00599 \cdot X_2 - 0,00501 \cdot X_3 + 0,0776 \cdot X_4 - 0,00999 \cdot X_5$], де Y - стадія фіброзу, X_1 - вміст ТІМП-1 в сироватці крові, нг/мл; X_2 - вміст ТФР- β -1 в сироватці крові, нг/мл; X_3 - вміст тромбоцитів в крові $\cdot 10^9$ /л; X_4 - вміст γ -глобулінів в сироватці крові, г/л; X_5 - активність параоксонази в сироватці крові, ммоль/л за 1 хв. Дані описової статистики множинного рівняння регресії, а саме критерій Фішера ($F=124,92, p<0,001$), множинний та скоригований R^2 (0,898, 0,891), свідчать, що дана модель прогнозування фіброзу печінки є високоінформативною, статистично достовірною та дозволяє описати 89,8% дисперсії величини стадії фіброзу.

З клінічних міркувань найбільш цінною є можливість передбачати наявність виразного фіброзу печінки у хворих на ХГ (≥ 2 балів). Для оцінки прогностичної якості створеної моделі, умовно названої «індекс Fibro-5» та визначення оптимальної точки відсічки (cut-off value) для прогнозування виразного фіброзу печінки був застосований ROC аналіз. Як відомо, площа під ROC кривою (AUROC) відображає вірогідність того, що запропонований сурогатний маркер посяде місце стандартного методу діагностики серед груп «умовно здорових» та «умовно хворих». Встановлено, що AUROC для індексу Fibro-5 становила 0,898, що вказує на дуже добру прогно-

тичну якість моделі. Оптимальна точка відсічки для прогнозування виразного фіброзу печінки, обрана за критерієм максимального балансу між чутливістю і специфічністю, відповідала 1,75 балів (чутливість 0,833, специфічність 0,848).

В додатковій групі хворих на ХГ ($n=49$) ми провели порівняльний аналіз прогностичної цінності індексу Fibro-5 та відомих індексів прогнозування фіброзу - APRI та Fibroindex (табл. 3). Встановлено, що AUROC для APRI та Fibroindex є меншою, ніж у запропонованого нами індексу Fibro-5. Найвища чутливість (частка осіб з Ф ≥ 2 балів, які мали позитивний результат діагностичного тесту) була виявлена щодо індексу Fibro-5, дещо менша чутливість – для Fibroindex, найменша - для APRI. Найвища специфічність (частка осіб з Ф ≤ 1 бали, які мали негативний результат діагностичного тесту) була виявлена щодо Fibro-5, дещо менша – для APRI і найменша – для Fibroindex.

Таким чином, створений нами індекс Fibro-5, який включає визначення вмісту ТІМП-1, ТФР- β -1, γ -глобулінів, тромбоцитів та активності параоксонази в сироватці крові, дозволяє з досить високою чутливістю і специфічністю прогнозувати наявність виразного (≥ 2 балів) фіброзу печінки у хворих на ХГ вірусної та вірусно-алкогольної етіології. В додатковій групі пацієнтів з ХГ ми продемонстрували, що індекс Fibro-5 мав вищу діагностичну цінність, ніж індекси APRI та

Таблиця 3

Діагностичне значення Fibro-5, APRI та Fibroindex для прогнозування виразного фіброзу печінки (≥ 2 балів) в додатковій групі хворих, $n=49$

Індекс фіброзу	Досліджувані показники	Точка відсічки	AUROC	Чутливість	Специфічність
APRI	АСТ, тромбоцити	$\geq 1,5$	0,722 $p < 0,01$	56,6%	73,6%
Fibroindex	Тромбоцити, АСТ, γ -глобуліни	$\geq 2,25$	0,729 $p < 0,001$	83,3%	57,9%
Fibro-5	ТІМП-1, ТФР- β -1, тромбоцити, γ -глобуліни, параоксоназа	$\geq 1,75$	0,902 $p < 0,001$	90,0%	84,2%

Fibroindex, свідченням чого є суттєво більша AUROC, вища чутливість та специфічність щодо прогнозування виразного фіброзу печінки. Певною мірою це може бути пов'язано з тим, що визначені нами в регресійному аналізі незалежні лабораторні предиктори фіброзу печінки являють собою як непрямі (γ -глобуліни, тромбоцити), так і прямі біомаркери фіброгенезу та метаболізму ПКМ печінки (ТІМП-1, ТФР- β -1, параоксоназа).

Ми показали, що вміст ТФР- β -1 в сироватці крові хворих на ХГ вірогідно зростає по мірі збільшення стадії фіброзу печінки. Відомо, що ТФР- β -1 є провідним медіатором активації зірчатих клітин печінки, ауто- та паракринної регуляції процесів синтезу компонентів ПКМ та проліферації фібробластів [8]. ТФР- β -1 стимулює утворення ТІМР-1 активованими зірчастими клітинами печінки, що веде до пригнічення активності матриксних металопротеїназ і накопичення щільного ПКМ. Отримані нами дані щодо діагностичної цінності ТІМП-1, як незалежного предиктора фіброзу печінки, узгоджуються з результатами нещодавніх досліджень. Вміст цього медіатора використовується щонайменше у двох неінвазивних індексах фіброзу – FibroSpect та ELF Score [7, 13]. Слід однак зауважити, що у окремих категорій хворих на ХГ (наприклад, з супутніми захворюваннями сполучної тканини) діагностична цінність прямих біомаркерів фіброгенезу та метаболізму ПКМ печінки буде обмеженою.

Ми показали, що у хворих на ХГ з 2 - 4 стадією фіброзу печінки рееструється суттєве падіння активності параоксонази в сироватці крові. Як відомо, параоксоназа синтезується печінкою та секретується в кров у складі ЛПВЩ. Нещодавно було показано, що параоксоназа має потужні антиоксидантні властивості та здатна інгібувати продукцію низки фіброгенних медіаторів [5]. Ми встановили, що параоксоназа є незалежним лабораторним предиктором важкого фіброзу печінки у хворих на ХГ в регресійному аналізі. Наші дані певною мірою узгоджуються з нещодавніми дослідженнями, які засвідчили, що саме при важкому фіброзі печінки відбувається ослаблення експресії гену параоксонази [15].

Отримані нами дані щодо діагностичної цінності тромбоцитів у прогнозуванні фіброзу пе-

чінки є співставними з даними літератури. Вміст тромбоцитів чи не найчастіше визначається як незалежний предиктор фіброзу печінки і є складовою частиною багатьох індексів - APRI, Fibroindex, Bonacini-Index, Forns-Index, FIB-4 [10, 17]. Встановлено, що розвиток тромбоцитопенії при ХГ обумовлений не лише надмірною секвестрацією тромбоцитів, але і зменшенням продукції тромбопоетину в гепатоцитах по мірі прогресування фіброзу [18]. Слід однак зауважити, що використання неінвазивних тестів, які ґрунтуються на визначенні вмісту тромбоцитів, є недоцільним у пацієнтів з хронічними вірусними гепатитами, які отримують противірусне лікування, оскільки тромбоцитопенія є чи не найчастішим небажаним явищем інтерферонотерапії.

Підсумовуючи вище сказане, можна констатувати, що розроблений нами індекс Fibro-5 дозволяє з високою чутливістю і специфічністю прогнозувати наявність виразного фіброзу печінки у хворих на ХГ. В той же час необхідно усвідомлювати, що будь який сурогатний індекс фіброзу не стане ідеальним тестом до тих пір, поки його розробка буде ґрунтуватися на порівнянні з даними ПБП, - далеко неідеального методу діагностики фіброзу. Можливим шляхом подолання цієї методологічної проблеми є проведення довгострокових досліджень, спрямованих на оцінку прогресування фіброзу печінки (або його регресу під впливом лікування) за допомогою неінвазивних тестів.

Висновки.

1. Лабораторними предикторами фіброзу печінки у хворих на хронічні гепатити вірусної та вірусно-алкогольної етіології є вміст ТІМП-1, ТФР- β -1, γ -глобулінів в сироватці крові, тромбоцитів в крові та активність сироваткової параоксонази (коефіцієнт регресії $\beta = 0,289, 0,270, 0,171, -0,200, -0,182$, відповідно, $p < 0,005$).

2. Індекс прогнозування важкості фіброзу печінки Fibro-5 [$Y = 1,911 + 0,00039 \cdot X_1 + 0,00599 \cdot X_2 - 0,00501 \cdot X_3 + 0,0776 \cdot X_4 - 0,00999 \cdot X_5$, де Y - стадія фіброзу, X_1 - вміст ТІМП-1 в сироватці крові, нг/мл; X_2 - вміст ТФР- β -1 в сироватці крові, нг/мл; X_3 - вміст тромбоцитів в крові $\cdot 10^9$ /л; X_4 - вміст γ -глобулінів в сироватці крові, г/л; X_5 - активність параоксонази в сироватці крові, ммоль/л за 1 хв.] має високу діагностичну цінність та з чут-

ливістю 90% та специфічністю 84,2% дозволяє прогнозувати наявність виразного фіброзу при біопсії (≥ 2 балів за METAVIR).

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження мають бути спрямовані на визначення діагностичної цінності створеної нами моделі як методу динамічного контролю за темпами прогресування фіброзу печінки у хворих на ХГ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A Simple Noninvasive Index Can Predict Both Significant Fibrosis and Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis C / Ch.-T. Wai, J. K. Greenon, R. J. Fontana [et al.] // *Hepatology*. – 2003. – Vol. 38, №2. – P. 518–526.
2. A Systematic Review of the Quality of Liver Biopsy Specimens / E. Cholongitas, M. Senzolo, R. Standish [et al.] // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2006. – №125. – P. 710–721.
3. Bedossa P. Liver biopsy: the best, not the gold standard / P. Bedossa, F. Carrat // *J. Hepatol.* – 2009. – №50(1). – P. 1–3.
4. Bedossa P. An algorithm for grading activity in chronic hepatitis C / P. Bedossa, T. Poynard // *Hepatology*. – 1996. – №24. – P. 289–293.
5. Camps J. Measurement of serum paraoxonase-1 activity in the evaluation of liver function / J. Camps, J. Marsillach, J. Joven // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – №28(16). – P. 1929–1933.
6. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins / R. L. Levine, J. A. Williams, E. R. Stadtman, [et al.] // *Methods Enzymol.* – 1994. – №233. – P. 346–357.
7. Diagnostic accuracy of a fibrosis serum panel (FIBROSpect II) compared with Knodell and Ishak liver biopsy scores in chronic hepatitis C patients / C. Christensen, D. Bruden, S. Livingston [et al.] // *J. Viral Hepat.* – 2006. – №13(10). – P. 652–658.
8. Friedman S.L. Mechanisms of hepatic fibrogenesis / S. L. Friedman // *Gastroenterol.* – 2008. – №134(6). – P. 1655–1669.
9. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis / R. G. Knodell, K. G. Ishak, W. C. Black [et al.] // *Hepatology*. – 1981. – №1. – P. 431–435.
10. Gressner A. M. Non-invasive biomarkers for monitoring the fibrogenic process in liver: A short survey / A. M. Gressner, Ch.-F. Gao, O. A. Gressner // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – №15(20). – P. 2433–2440.
11. Histological grading and staging of chronic hepatitis / K. Ishak, A. Baptista, L. Bianchi [et al.] // *J. Hepatol.* – 1995. – №22. – P. 696–699.
12. Koda M. Fibroindex, a practical index for predicting significant fibrosis in patients with chronic hepatitis C / M. Koda, Y. Matunaga, M. Kawakami // *Hepatology*. – 2007. – №2. – P. 297–306.
13. Noninvasive markers of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: Validating the European Liver Fibrosis Panel and exploring simple markers / I. N. Guha, J. Parkes, P. Roderick [et al.] // *Hepatology*. – 2008. – №47(2). – P. 455–460.
14. Sanai F. M. Liver biopsy for histological assessment: the case against / F.M. Sanai, E. B. Keeffe // *Saudi J. Gastroenterol.* – 2010. – №16(2). – P. 124–132.
15. Serial changes in expression of functionally clustered genes in progression of liver fibrosis in hepatitis C patients / Y. Takahara, M. Takahashi, Q. W. Zhang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – №14(13). – P. 2010–2022.
16. Sporea I. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases / I. Sporea, A. Popescu, R. Sirlu // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – №14(21). – P. 3396–3402.
17. Stauber R.E. Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C / R. E. Stauber, C. Lackner // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – №13(32). – P. 4287–4294.
18. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease / N. Afdhal, J. McHutchison, R. Brown [et al.] // *J. Hepatol.* – 2008. – №48(6). – P. 1000–1007.
19. Yeshua H. Non invasive assessment of liver fibrosis / H. Yeshua, R. Oren // *Ann. Transplant.* – 2008. – №13(2). – P. 5–11.

УДК 616.83-005:5771:542.231.2

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ

Пентюк Н.А.

Резюме. Независимыми лабораторными предикторами тяжести фиброза печени у больных с хроническими гепатитами вирусной и вирусно-алкогольной этиологии (n=125) являются содержание ТИМП-1, ТФР- β -1, γ -глобулинов в сыворотке крови, тромбоцитов в крови, активность сывороточной параоксоназы. Созданный на основе этих предикторов индекс прогнозирования стадии фиброза Fibro-5 имеет высокую диагностическую ценность (AUROC = 0,898, чувствительность 90%, специфичность 82,4%), которая превышает такую у индексов APRI и Fibroindex.

Ключевые слова: фиброз печени, ТИМП-1, ТФР- β -1, параоксоназа, Fibro-5.

УДК 616.83-005:5771:542.231.2

ПРОГНОЗУВАННЯ ВАЖКОСТІ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ

Пентюк Н.О.

Резюме. Незалежними лабораторними предикторами важкості фіброзу печінки у хворих на хронічні гепатити вірусної та вірусно-алкогольної етіології (n=125) є вміст ТИМП-1, ТФР- β -1, γ -глобулінів в сироватці крові, тромбоцитів в крові, активність сироваткової параоксонази. Створений на основі цих предикторів індекс прогнозування стадії фіброзу Fibro-5 має високу діагностичну цінність (AUROC = 0,898, чутливість 90%, специфічність 82,4%), що перевищує таку для індексів APRI та Fibroindex.

Ключові слова: фіброз печінки, ТИМП-1, ТФР- β -1, параоксоназа, Fibro-5.

UDC 616.83-005:5771:542.231.2

PREDICT THE SEVERITY of HEPATIC FIBROSIS in PATIENTS with CHRONIC HEPATITIS

Pentiuk N.O.

Summary. Independent laboratory predictors of the severity of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis (n = 125) are the serum TIMP-1, TGF- β -1, γ -globulins levels, blood platelets and serum paraoxonase activity. Created on the basis of these predictors index Fibro-5 has a high diagnostic value (AUROC = 0,898, sensitivity 90%, specificity 82,4%), which exceeds the indices ARRI and Fibroindex.

Key words: liver fibrosis, TIMP-1, TGF- β -1, paraoxonase, Fibro-5.

Стаття надійшла 1.02.2011 р.