

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

К.В. Жданов, М.В. Яременко, К.В. Козлов, С.С. Жабров, В.С. Сукачев, Д.Ю. Лобзин, Д.М. Шахманов, Д.В. Лавренчук, С.С. Карякин, А.В. Саулевич, И.В. Потехин, К.П. Плотников
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Non-invasive diagnosis of fibrosis in patients with CHC and obesity

K.V. Zhdanov, M.V. Yaremenko, K.V. Kozlov, S.S. Zhabrov, V.S. Sukachev, D.Yu. Lobzin, D.M. Shakhmanov, D.V. Laurenchuk, S.S. Karyakin, A.V. Saulevich, I.V. Potehin, K.P. Plotnikov
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель исследования – оценить возможности неинвазивной диагностики фиброза печени (индексы FIB-4 и APRI) у пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС) и абдоминальным ожирением.

Материалы и методы. Было обследовано 52 пациента с ХГС (все мужчины). Генотип 1 определялся у 24 пациентов, генотип 3 – у 19 пациентов и генотип 2 – у 9 пациентов. По выраженности фиброза печени пациенты с ХГС распределились: без фиброза (F0) – 12, со слабым фиброзом (F1) – 17, с умеренным фиброзом (F2) – 10, с тяжелым фиброзом (F3) – 8, цирроз печени (F4) был выявлен у 5 человек. По данным биопсии печени стеатоз обнаружен у 18 пациентов с ХГС. Абдоминальное ожирение было установлено у 34 пациентов с ХГС. Неинвазивная диагностика фиброза печени оценивалась при помощи рутинных индексов FIB-4 и APRI. Интервал значений FIB-4 и APRI, не относящихся к критериям оценки стадии фиброза F3 и F4, был условно обозначен как «серая зона». Наличие инсулинорезистентности оценивалось при HOMA-IR > 2.

Результаты. Ключевые значения индекса FIB-4 у пациентов с ХГС и абдоминальным ожирением встречались достоверно чаще, чем при расчете индекса APRI. Инсулинорезистентность у пациентов с ХГС и абдоминальным ожирением встречалась статистически значимо чаще, чем у пациентов ХГС без абдоминального ожирения. На стадиях F3–F4 у пациентов ХГС с абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью значения APRI регистрировались чаще в «серой зоне», чем значения FIB-4.

Заключение. Индексы FIB-4, APRI, HOMA-IR могут быть использованы у пациентов ХГС и абдоминальным ожирением в ходе диспансерно-динамического наблюдения за больными ХГС. FIB-4 был достоверно более информативен для определения стадии фиброза, чем APRI у пациентов с ХГС, абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью (HOMA-IR > 2).

Ключевые слова: хронический гепатит С, фиброз печени, абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность.

Abstract

The aim of the study was to assess the possibilities of non-invasive diagnosis of liver fibrosis (FIB-4 and APRI indices) in patients with CHC and abdominal obesity.

Materials and methods. 52 men with CHC were examined. Genotype 1 was determined in 24 patients, genotype 3 in 19 patients and genotype 2 in 9 patients. According to the severity of fibrosis, patients with CHC were divided: without fibrosis (F0) - 12 patients, with weak fibrosis (F1) - 17 patients, with moderate fibrosis (F2) - 10 patients, with severe fibrosis (F3) - 8 patients, cirrhosis of the liver (F4) was detected in 5 patients. According to a liver biopsy, steatosis was found in 18 patients with CHC. Abdominal obesity was found in 34 patients with CHC. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis was assessed using routine FIB-4 and APRI indices. The interval of values of FIB-4 and APRI, not related to the criteria for assessing the stage of fibrosis F3 and F4, we have conventionally designated as the «gray zone». The presence of insulin resistance was evaluated at HOMA-IR > 2.

Results. Key values of the FIB-4 index in patients with CHC and abdominal obesity were found significantly more often than when calculating the APRI index. Insulin resistance in patients with CHC and abdominal obesity was statistically significantly more frequent than in patients with CHC and without abdominal obesity. At stages F3-F4 in patients with CHC, abdominal obesity and insulin resistance, APRI values were recorded more often in the «gray zone» than FIB-4 values.

Conclusion. The FIB-4, APRI, HOMA-IR indices can be used in patients with CHC and abdominal obesity during the follow-up and dynamic monitoring of patients with CHC to highlight risk groups. FIB-4 was significantly more informative for determining the stage of fibrosis than APRI in patients with CHC and abdominal obesity with insulin resistance (HOMA-IR > 2).

Key words: chronic hepatitis C, liver fibrosis, abdominal obesity, insulin resistance.

Введение

Высокая распространенность и заболеваемость хроническим гепатитом С (ХГС), как в мире, так и в нашей стране, прежде всего среди трудоспособного населения, обуславливает значительные материальные затраты и экономические потери при борьбе с ним [1, 2, 8, 17, 19].

Длительное бессимптомное течение ХГС и манифестация заболевания на поздних стадиях (цирроз печени), статистически достоверная ассоциация с развитием гепатоцеллюлярной карциномы является серьезной проблемой здравоохранения [3, 7, 9, 11, 16].

Прогрессирование фибротических изменений в ткани печени — ключевой фактор развития цирроза. Изучение эволюции фиброза печени имеет важное значение для оценки эффективности патогенетического лечения и является дополнительным критерием успешности противовирусной терапии пациентов с ХГС. На развитие и прогрессирование фиброза печени у пациентов с ХГС в большинстве случаев до и после противовирусной терапии влияют: ожирение, инсулинонезависимый сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, дисбиоз кишечника [4, 6, 7, 9, 10, 12, 15]. С учетом того, что к 2030 г. в мире будет более 2 млрд человек с избыточной массой тела и более 1 млрд — с ожирением, проблема развития жировой болезни печени, прогрессирования фиброза печени вплоть до цирроза и гепатоцеллюлярного рака приобретает важное значение и для пациентов с ХГС [14]. При ожирении большой объем висцеральной жировой ткани (ВЖТ) является независимым прогностическим фактором, прежде всего для развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая в 20–46% случаях не имеет клинических проявлений [21]. Абдоминальное и следующее за ним ожирение — это одно из самых распространенных проявлений нарушения пищевого статуса (состояния питания), нередко встречается у пациентов с ХГС. Наличие ожирения, НАЖБП у пациентов с ХГС необходимо учитывать при проведении рутинной ультразвуковой эластометрии, потому что последняя может давать искаженные результаты, как правило, усиливая степень фиброза печени [22]. Таким образом, становится актуальным изучение необходимости широкого применения для ранней диагностики стадии заболевания простых, доступных в клинической практике неинвазивных методов диагностики фиброза (FIB-4, APRI) при ожирении у пациентов с ХГС.

Цель исследования — оценить возможности неинвазивной диагностики фиброза печени (индексов FIB-4 и APRI) у пациентов ХГС с абдоминальным ожирением.

Материалы и методы

Нами были обследованы 52 пациента с ХГС (все мужчины). Средний возраст составил $39,4 \pm 1,05$ лет. Распределение по генотипу ВГС было следующим: генотип 1 — 24 пациента (46%), генотип 2 — 9 пациентов (17%), генотип 3 — 19 (37%). Активность АЛТ составила $117,2 \pm 20,78$ МЕ/л, АСТ — $64,6 \pm 9,33$ МЕ/л, ГГТП — $84,9 \pm 10,07$ МЕ/л. Концентрация триглицеридов (ТГ) в крови определялась в пределах $1,24 \pm 0,11$ ммоль/л, холестерина — $4,44 \pm 0,16$ ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) — $3,05 \pm 0,15$ ммоль/л, альбумина — $43,67 \pm 0,68$ г/л, глюкозы — $4,87 \pm 0,09$ ммоль/л, содержание тромбоцитов — $214 \pm 7,87 \times 10^9$ /л.

Фиброз печени у 28 больных ХГС оценили по результатам биопсии печени. При этом у 9 пациентов была выполнена одновременно биопсия и ультразвуковая эластометрия печени. Из них у 5 пациентов (56%) отмечалось совпадение результатов. У оставшихся 24 пациентов с ХГС фиброз печени определили с помощью ультразвуковой эластометрии. В соответствии с выраженностью фиброза пациенты с ХГС распределились следующим образом: без фиброза (F0) — 12 пациентов (23%), со слабым фиброзом (F1) — 17 пациентов (33%), с умеренным фиброзом (F2) — 10 пациентов (19%), с тяжелым фиброзом (F3) — 8 пациентов (15%), цирроз печени (F4) был выявлен у 5 пациентов (10%). По данным биопсии печени ($n = 28$), стеатоз определялся у 18 пациентов с ХГС: без фиброза (F0) у 4 из 5 пациентов (80%), со слабым фиброзом (F1) — у 4 из 9 пациентов (44%), с умеренным фиброзом (F2) — у 4 из 7 пациентов (57%), с тяжелым фиброзом (F3) — у 6 из 7 пациентов (86%).

Рост пациентов варьировал от 168 до 189 см, в среднем составлял $178,38 \pm 0,73$ см. Масса тела — $84,79 \pm 1,72$ кг и варьировала от 57 до 117 кг.

ИМТ (индекс массы тела) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

Показатели нормальной массы тела (ИМТ — 18,5 до 24,9 кг/м²) отмечены у 17 пациентов (33%), избыточной массы тела (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м²) — у 26 пациентов (50%), ожирение различных степеней (ИМТ более 30 кг/м²) диагностировано у 9 пациентов (17%). По измерению окружности талии (ОТ) оценивалось наличие абдоминального ожирения (АО, окружность талии у мужчин более 94 см) [23]. АО было установлено у 34 пациентов с ХГС (65%).

Для неинвазивной диагностики фиброза печени использовали рутинные индексы: FIB-4 (индекс фиброза печени) и APRI (aspartate-aminotransferase-to-platelet ratio index, индекс соотношения АСТ к числу тромбоцитов).

FIB-4 рассчитывали по формуле:

$$\text{FIB-4} = \text{Возраст (лет)} \times \text{АСТ} / \text{тромбоциты (10}^9/\text{л)} \times \sqrt{\text{АЛТ}}$$

Значения FIB-4 >2,67 свидетельствовало в пользу фиброза F3 и F4.

При FIB-4 <1,3 вероятность фиброза F3 и F4 минимальна [13, 20].

Значения FIB-4 в пределах интервала 1,3 – 2,67, не относящиеся к критериям оценки стадии фиброза F3 и F4, мы условно обозначили как «серую зону».

APRI рассчитывали по формуле:

$$\text{APRI} = \text{АСТ} / (\text{верхний предел АСТ}) \times 100 / \text{тромбоциты (10}^9/\text{л)}$$

Значения APRI >1,5 достоверно отражают наличие у пациентов фиброза F3 и F4. При APRI <0,3 вероятность фиброза F3 и F4 минимальна [13, 20].

Значения APRI в пределах 0,3 – 1,5, не относящиеся к критериям оценки стадии фиброза F3 и F4, мы условно обозначили как «серую зону».

НОМА-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance, гомеостатическая модель для оценки резистентности к инсулину) рассчитывали по формуле:

$$\text{НОМА-IR} = I_0 \times G_0 / 22,5, \text{ где}$$

I_0 – уровень инсулина натощак, мкМЕ/мл,

G_0 – уровень глюкозы натощак, ммоль/л.

Наличие инсулинорезистентности оценивалось при НОМА-IR >2 [18].

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладной программы Statistica 10. Применялись методы непараметрической статистики: сравнение частот в таблице сопряженности 2×2 в двух не связанных выборках с помощью критерия хи-квадрат с поправкой Йетса и сравнение относительных частот внутри одной группы «Вероятностный калькулятор».

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования изучалась частота встречаемости абдоминального ожирения у пациентов ХГС в зависимости от массы тела (ИМТ) и выраженности фиброза.

По результатам проведенного исследования у 65% пациентов ХГС встречалось абдоминальное ожирение (АО). АО регистрировалось достоверно чаще у пациентов с ХГС с избыточной массой тела (85%) и ожирением (100%), чем у пациентов с ИМТ < 25 кг/м² (17%), $p < 0,01$. На всех стадиях фиброза F1 – F4 у пациентов ХГС с избыточной массой тела (61%) и ожирением (89%) АО встречалось достоверно чаще, чем у пациентов без фиброза (23% и 11% соответственно), $p < 0,01$. Более того, АО встречалось у всех 11 пациентов с ХГС и избыточной массой тела и ожирением на поздних стадиях заболевания (F3 – F4) (табл. 1).

Далее с учетом значимости и распространения среди обследуемых пациентов АО именно у этой категории пациентов были проанализированы результаты неинвазивных методов оценки фиброза (FIB-4, APRI). Следует отметить, что до-

Таблица 1

Частота встречаемости абдоминального ожирения у пациентов с ХГС в зависимости от ИМТ и фиброза (n=52)

Признак	ИМТ (<24,9 кг/м ²) n = 17 (33%)			ИМТ (25 – 29,9 кг/м ²) n = 26 (50%)			ИМТ (более 30 кг/м ²) n = 9 (17%)		
	F0	F1 – F2	F3 – F4	F0	F1 – F2	F3 – F4	F0	F1 – F2	F3 – F4
Абдоминальное ожирение «+», абс. (%) n = 34 (65%) ¹	0	2 (12%)	1 (6%)	6 (23%)	8 (30,5%)	8 (30,5%)	1 (11%)	5 (56%)	3 (33%)
		SAO«+» n = 3 (17%)		6 (23%) ³	SAO«+», n = 16 (61%) ³		1 (11%) ³	SAO«+» n = 8 (89%) ³	
					SAO«+» n = 22 (85%) ²		SAO«+» n = 9 (100%) ²		
Абдоминальное ожирение «-», абс. (%) n = 18 (35%) ¹	3 (17%)	10 (59%)	1 (6%)	2 (8%)	2 (8%)	0	0	0	0

АО – абдоминальное ожирение;

¹ – $p < 0,001$ (частота встречаемости АО у пациентов с ХГС);

² – $p < 0,001$ (при сравнении частоты встречаемости АО пациентов с ХГС с ИМТ < 24,9 кг/м² и ≥ 25 кг/м²);

³ – $p < 0,01$ (при сравнении частоты встречаемости АО у пациентов с ХГС на стадиях F0 и F1–F4 в зависимости от ИМТ).

стоверно чаще определялись ключевые значения FIB-4 (71%), чем APRI (27%), $p=0,001$. Индексы FIB-4 менее 1,3 и более 2,67 у пациентов с ХГС и АО встречались достоверно чаще, чем значения APRI $< 0,3$ и $> 1,5$, 43% и 16% соответственно, $p=0,003$. В то же время было установлено, что на стадиях фиброза печени F0–F2 индекс FIB-4 $< 1,3$ достоверно не различался у пациентов с ХГС, как с АО (50%), так и при его отсутствии (41%), $c^2 = 0,05$; $p=0,82$. На поздних стадиях заболевания (F3–F4) индекс FIB-4 $> 2,6$ у пациентов с ХГС и АО определялся статистически значимо чаще (17%), чем FIB-4 $< 1,3$ (9%), $c^2 = 6,39$; $p=0,01$. APRI $< 0,3$ у пациентов с ХГС на стадиях F0–F2 регистрировался достоверно чаще (79%), чем значения $> 1,5$ (7%), $c^2 = 3,98$; $p=0,04$. Однако на этих же стадиях (F0–F2) FIB-4 $< 1,3$ регистрировался у 55%, а APRI $< 0,3$ – только у 22% пациентов. На поздних стадиях фиброза печени у пациентов с

ХГС (F3–F4) частота регистрации индекса APRI $> 1,5$ составила 4% ($n=2$) (табл. 2).

Поскольку у 44% пациентов с ХГС абдоминальное ожирение сочеталось с инсулинорезистентностью (НОМА-IR >2), была изучена частота встречаемости ключевых значений неинвазивных маркеров фиброза (FIB-4, APRI) в зависимости от наличия или отсутствия инсулинорезистентности одного из ведущих критериев метаболических изменений в ткани печени НАЖБП. Анализ результатов показал, что ключевые значения FIB-4 $< 1,3$ у пациентов ХГС с АО и НОМА-IR >2 на стадиях фиброза F1–F2 встречались достоверно чаще (18,9%), чем при отсутствии инсулинорезистентности, $p<0,05$. В то же время значения APRI у пациентов с ХГС с АО и НОМА-IR >2 преимущественно регистрировались в «серой зоне», при этом на стадиях фиброза F1-F2 они также встречались достоверно чаще (31,6%) по сравнению с пациентами без инсулинорезистентности, $p<0,05$ (табл. 3).

Таблица 2

Сравнительная оценка неинвазивных методов диагностики фиброза у пациентов с ХГС и абдоминальным ожирением в зависимости от выраженности фиброза (n=52)

Выраженность фиброза	FIB-4 n, абс. (%)						APRI n, абс. (%)					
	37 (71%)*				15 # (29%)		14 (27%)*				38 # (73%)	
	$< 1,3$		$> 2,67$		1,3–2,67		$< 0,3$		$> 1,5$		0,3–1,5	
	АО		АО		АО		АО		АО		АО	
	«+»	«-»	«+»	«-»	«+»	«-»	«+»	«-»	«+»	«-»	«+»	«-»
0–1	13 (25%)	12 (23%)	1 (2%)	0	4 (8%)	1 (2%)	4 (8%)	4 (8%)	1 (2%)	0	13 (25%)	9 (17%)
2	3 (5%)	1 (2%)	0	0	2 (4%)	2 (4%)	2 (4%)	1 (2%)	0	0	3 (5%)	2 (4%)
F0–F2	29 (55%)*****		1 (2%)		6 (12%)	3 (6%)	11 (22%)*****		1 (2%)****		16 (30%)	11 (21%)
3	2 (4%)	1 (2%)	1 (2%)	0	4 (8%)	0	0	0	2 (4%)	0	5 (9,5%)	1 (2%)
4	0	0	3 (5%)	0	2 (4%)	0	0	0	0	0	5 (9,5%)	0
F3–F4	2*** (4%)	1 (2%)	4*** (7%)	0	6 (12%)	0	0	0	2 (4%)	0	10 (20%)	1 (2%)
F0–F4	S АО«+», n=23 (43%)**				–	–	S АО«+», n=8 (16%)**				–	–

– «серая зона» для FIB-4 и APRI;

* – $p=0,001$ (при сравнении FIB-4 и APRI);

** – $p=0,003$ (при сравнении FIB-4 и APRI у пациентов с ХГС и АО «+»);

*** – $p=0,01$ (при сравнении FIB-4 $> 2,67$ и FIB-4 $< 1,3$ у пациентов с ХГС и АО «+» на стадии F3–F4);

**** – $p=0,046$ (при сравнении APRI $< 0,3$ и APRI $> 1,5$ на стадии F0–F2);

***** – $p=0,001$ (при сравнении FIB-4 $< 1,3$ и APRI $< 0,3$ на стадии F0–F2).

Сравнительная оценка индекса FIB-4 и APRI у пациентов с ХГС в зависимости от наличия инсулинорезистентности и выраженности фиброза (n=32)

Показатели			НОМА-IR					
			<2			>2		
			F0	F1–2	F3–F4	F0	F1–2	F3–F4
FIB-4 n, абс. (%)	< 1,3	АО «+»	5 (15,8%)	1* (3,1%)	0	1 (3,1%)	5* (15,8%)	1 (3,1%)
		АО «-»	1 (3,1%)	6 (18,6%)	0	1 (3,1%)	1 (3,1%)	0
	> 2,67	АО «+»	0	0	1 (3,1%)	0	0	2 (6,3%)
		АО «-»	0	0	0	0	0	0
	# 1,3–2,67	АО «+»	0	0	1 (3,1%)	0	3 (9,4%)	2 (6,3%)
		АО «-»	0	0	0	0	1 (3,1%)	0
APRI n, абс. (%)	< 0,3	АО «+»	0	1 (3,1%)	0	0	3 (9,4%)	0
		АО «-»	1 (3,1%)	3 (9,4%)	0	1 (3,1%)	0	0
	> 1,5	АО «+»	0	0	1 (3,1%)	0	0	0
		АО «-»	0	0	0	0	0	0
	# 0,3–1,5	АО «+»	4 (12,2%)	1** (3,1%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)	5** (15,8%)	5 (15,8%)
		АО «-»	0	3 (9,4%)	0	0	2 (6,3%)	0

АО – абдоминальное ожирение;

– «серая зона»;

* – $p < 0,05$ (при сравнении частоты встречаемости FIB-4 < 1,3 у пациентов с ХГС с АО и НОМА-IR > 2 на стадиях фиброза F1 – F2);

** – $p < 0,05$ (при сравнении частоты встречаемости значений APRI в «серой зоне» у пациентов ХГС с АО и НОМА-IR > 2 на стадиях фиброза F1 – F2).

Необходимо отметить, что значения APRI чаще встречались в так называемой «серой зоне» (73%), чем FIB-4 на всех стадиях ХГС. FIB-4 достоверно исключал F3 и F4 у 30% пациентов с ХГС с АО «+». Кроме того, установлено, что инсулинорезистентность (НОМА-IR > 2) встречалась не только у 44% пациентов с ХГС с АО и ИМТ > 25 кг/м², она так же наблюдалась в 3 случаях (9%) у пациентов с ХГС и без АО. Среди таких пациентов у 2 обследуемых регистрировались ключевые значения встречаемости FIB-4 < 1,3 на ранних стадиях формирования фиброза (см. табл. 3). Следовательно, можно предположить, что FIB-4 имеет более высокую прогностическую ценность у пациентов с НАЖБП.

В соответствии с клиническими рекомендациями EASL-EASD-EASO по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени, висцеральное (абдоминальное) ожирение положительно коррелирует с НАЖБП и способствует прогрессированию

фиброза [9]. На амбулаторном этапе у этих пациентов необходимо своевременно определять простые лабораторные критерии, отражающие фибротические изменения в печени, а также мониторировать их эволюцию в динамике. В значительной мере это касается и пациентов с ХГС. Так, по результатам исследования было установлено, что абдоминальное ожирение у пациентов с ХГС встречалось у всех обследованных с ИМТ > 30 кг/м², в 85% случаев – с избыточной массой тела и редко – с нормальной массой тела (12%).

Для определения стадии фиброза у пациентов с ХГС в амбулаторной практике ультразвуковая эластометрия с CAP-функцией не всегда может быть доступна. Более того, в ряде случаев у больных с ожирением, НАЖБП при проведении стандартной ультразвуковой эластометрии определяется искажение (как правило, усиление) результата, отражающего стадию фиброза [17]. В этой связи применение других неинвазивных и про-

стных методов оценки стадии фиброза, таких как определение индексов FIB-4 и APRI, несомненно, имеет практическое значение для практикующего врача и в то же время требует адекватной трактовки результатов, особенно у пациентов с ХГС в сочетании с ожирением.

В ходе проведенного исследования было установлено, что значения FIB-4 > 2,67 и APRI > 1,5 только у 31% и 15% пациентов с ХГС и АО соответственно отражали поздние стадии заболевания (F3–F4). В то же время у данных пациентов на стадиях F3–F4 77% значений APRI и 46% – FIB-4 регистрировались в так называемой «серой зоне». Поэтому такая условно неопределенная категория пациентов с ХГС и АО при невозможности проведения пункционной биопсии печени и ультразвуковой эластометрии, видимо, требует повторной динамической оценки значений FIB-4 и APRI с целью определения ориентировочной стадии заболевания.

Следует отметить, что инсулинорезистентность (НОМА-IR > 2) выявлялась не только у пациентов с ХГС с АО и ИМТ > 25 кг/м² (44%), но и без АО (9%). Однако у пациентов с ХГС с АО и инсулинорезистентностью (НОМА-IR > 2) на стадиях фиброза F1–F2 достоверно чаще регистрировались диагностические значения FIB-4, чем у пациентов без инсулинорезистентности. Поэтому можно предположить, что FIB-4 имеет более высокую прогностическую ценность у пациентов с НАЖБП. В то же время значения APRI у пациентов с ХГС с АО и инсулинорезистентностью на всех стадиях фиброза достоверно чаще регистрировались в так называемой «серой зоне» (73%).

Сравнительная неоднозначность полученных результатов свидетельствует, что определение индексов фиброза печени FIB-4 и APRI не является абсолютным критерием диагностики поздних стадий ХГС, но, с учетом простоты расчета и в целом удобства применения в амбулаторной практике, данные маркеры могут быть использованы для комплексной клинико-лабораторной оценки нарушений функционального состояния и стадии фиброза печени у пациентов с ХГС, состоящих на диспансерном учете, как с висцеральным (абдоминальным) ожирением, так и при его отсутствии. Нарастание значений индексов FIB-4 и APRI в динамике у наблюдаемых пациентов с ХГС и метаболическими факторами риска (абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность) позволит выделить категорию пациентов, нуждающихся в углубленном обследовании для своевременного определения темпов прогрессирования заболевания.

Заключение

Таким образом, полученные в настоящей работе результаты свидетельствовали, что рутинные и достаточно простые лабораторные индексы (FIB-4,

APRI) могут быть использованы у пациентов с ХГС и АО. Следует отметить, что FIB-4 был достоверно более информативен для определения стадии фиброза, чем APRI у пациентов с ХГС с АО и инсулинорезистентностью (НОМА-IR > 2).

В целом, доступная в клинической практике оценка сочетания неинвазивных индексов FIB-4, НОМА-IR с учетом ИМТ, ОТ может помочь практикующему врачу при диспансерно-динамическом наблюдении выделить группы риска среди пациентов с ХГС с ожирением и инсулинорезистентностью в зависимости от выраженности фиброза, а значит, своевременно провести комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Гусев, Д.А. Эффективность затрат на налапревир при терапии хронического гепатита С (1 генотип) у пациентов, не получавших ранее противовирусные препараты при рецидиве заболевания / Д.А. Гусев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 122–125.
2. Жданов, К.В. Элиминация HCV-инфекции: история с продолжением / К.В. Жданов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 6–13.
3. Жданов, К.В. Эффективность и безопасность комбинации рибавирина и пегилированного интерферона альфа-2а у пациентов с хроническим гепатитом С: результаты двух мультицентровых, проспективных, открытых, несравнительных клинических исследований / К.В. Жданов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 59–68.
4. Жданов, К.В. Эффективность и безопасность противовирусной терапии военнослужащих, больных хроническим гепатитом С / К.В. Жданов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 336, № 4. – С. 44–49.
5. Жданов, К.В. Клинико-патогенетические аспекты сочетанных гепатитов В и С / К.В. Жданов [и др.] // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2003. – № 5. – С. 19–22.
6. Жданов, К.В. Клинико-иммунологические, вирусологические и морфологические взаимосвязи при хроническом вирусном гепатите С / К.В. Жданов [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2007. – Т. 18, № 2. – С. 78–82.
7. Жданов, К.В. Вирусные гепатиты / К.В. Жданов [и др.]. – СПб.: Фолиант, 2011. – 304 с.
8. Жданов, К.В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / К.В. Жданов. – СПб., 2000. – 44 с.
9. Жданов, К.В. Гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с ВИЧ-инфекцией / К.В. Жданов, К.В. Козлов, В.С. Сукачев // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 36–42.
10. Жданов, К.В. Синдром избыточного бактериального роста у больных хроническим гепатитом С / К.В. Жданов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2011. – Т. 3, № 4. – С. 98–101.
11. Козлов, К.В. Хронические вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение, наблюдение и экспертиза в военно-медицинских учреждениях : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / К.В. Козлов. – СПб., 2015. – 32 с.
12. Клинические рекомендации EASL-EASD-EASO по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени // J. Hepatol. Русское издание. – 2016. – Т. 2, № 5. – С. 52–70.
13. Маев, И.В. Современные и перспективные подходы к диагностике неалкогольной жировой болезни печени

/ И.В. Маев [и др.] // CONSILIUM MEDICUM. — 2015. — Vol. 17, № 8. — С. 20—27.

14. Ратziu, В. Когда путь от ожирения к циррозу начинается рано / В. Ратziu, Д. Марчезини // J. Hepatol. Русское издание. — 2016. — Т. 2, № 6. — С. 6—9.

15. Сукачев, В.С. Оценка морфофункционального состояния тонкой кишки у больных хроническим гепатитом С : автореф. дис. канд. мед. наук / В.С. Сукачев. — СПб., 2012. — 13 с.

16. Сухорук, А.А. Цирроз печени как исход хронического гепатита С / А.А. Сухорук, Е.В. Эсауленко, О.А. Герасимова // Журнал инфектологии. — 2014. — № 1. — С. 67—71.

17. Трифонова, Г.Ф. Острый и хронический гепатит С в Российской Федерации в 1994—2013 гг. / Г.Ф. Трифонова [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2014. — Т. 4, № 3. — С. 267—274.

18. Харрисон, С.А. Резистентность к инсулину у больных хроническим гепатитом С: ее этиология и влияние на тактику лечения / С.А. Харрисон // J. Clinical Gastroenterology and Hepatology. Русское издание. — 2008. — Т. 1, № 5. — С. 310—332.

19. Эсауленко, Е.В. Хронический вирусный гепатит С в Северо-Западном федеральном округе / Е.В. Эсауленко [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2017. — Т. 9, № 2. — С. 74—81. — <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-2-74-81>

20. Berzigottia A., Ashkenazia E., Revertera E., et al. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension. Dis Markers 2011; 31(3):129—38.

21. Lazo M, Hernaez R, Eberhardt MS, et al Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Am J Epidemiol. 2013;178:38—45.

22. Sigrist R.M.S., Liao J., Kaffas A. El., et al. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. Theranostics 2017; 7(5):1303—29.

23. Toouli J., Fried M., Khan A G., et al. WGO Global Guideline Obesity [Internet]. 2009. — Available from: <http://www.Worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/obesity-russian-2009.pdf>

References

1. Gusev D.A. Effektivnost' zatrat na nalaprevir pri terapii hronicheskogo gepatita S (1 genotip) u pacientov, ne poluchavshih ranee protivovirusnye preparaty pri recidive zabolvaniya/ D.A Gusev, A.V. Rudakova, A.N. Uskov, i dr.// ZHurnal infektologii — 2016. — Т. 8, №3. — С. 122—125.

2. ZHDanov K. V. Eliminaciya HCV-infekcii: istoriya s prodolzheniem/ K. V.ZHDanov, K. V. Kozlov, V.S. Sukachev i dr. // ZHurnal infektologii — 2018. — Т. 10, №4. — С. 6—13.

3. ZHDanov K. V. Effektivnost' i bezopasnost' kombinacii ribavirina i pegilirovannogo interferona al'fa-2a u pacientov s hronicheskim gepatitom s: rezul'taty dvuh mul'ticentrovnyh, prospektivnyh, otkrytyh, nesravnitel'nyh klinicheskikh issledovaniy/ K. V.ZHDanov, I.G. Bakulin, D.A. Gusev i dr. // ZHurnal infektologii — 2017. — Т. 9, №4. — С. 59—68.

4. ZHDanov K. V. Effektivnost' i bezopasnost' protivovirusnoj terapii voennosluzhashchih, bol'nyh hronicheskim gepatitom S / K. V.ZHDanov, D. A. Gusev, K. V. Kozlov i dr. // Voennno-medicinskij zhurnal. — 2015. — Т. 336, № 4. — С. 44—49.

5. ZHDanov K. V. Kliniko-patogeneticheskie aspekty sochetannyh gepatitov B i C / K.V. ZHDanov, D. A. Gusev, V. S. CHirskij, i dr. //Epidemiologiya i infekc. bolezni. — M., 2003. — №5. — S19—22.

6. ZHDanov K. V. Kliniko-immunologicheskie, virusologicheskie i morfologicheskie vzaimosvyazi pri hronicheskome virusnom gepatite S / K.V. ZHDanov, D. A. Gusev, V. S. CHirskij, i dr. //Vestn. Ros. Voen.-med. akad.— 2007. —Т.18, №2. —S.78—82

7. ZHDanov K.V. Virusnye gepatity / K.V. ZHDanov, YU.V. Lobzin, D.A. Gusev, K.V. Kozlov. — SPb.: Foliant, 2011. — 304 s.

8. ZHDanov K.V. Latentnye formy virusnyh gepatitov V i S u lic mladogo vozrasta: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / K.V. ZHDanov. — SPb., 2000. — 44 с.

9. ZHDanov K.V. Gepatit S i nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u pacientov s VICH-infekciej / K.V. ZHDanov, K.V. Kozlov, V.S. Sukachev// VICH-infekciya i immunosupressii. — 2017. — Т. 9, № 1. — С. 36—42.

10. ZHDanov K.V., Gusev D.A., Zaharenko S.M., Kozlov K.V., Sigidaev A.S., Kurtukov M.V., Sukachev V.S. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta u bol'nyh hronicheskim gepatitom S/ K.V. ZHDanov, D.A. Gusev, Zaharenko S.M., i dr. // ZHurnal infektologii. — 2011. — Т. 3, № 4. — С. 98—101.

11. Kozlov K.V. Hronicheskije virusnye gepatity: klinika, diagnostika, lechenie, nablyudenie i ekspertiza v voenno-meditsinskijh uchrezhdeniyah. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / K.V. Kozlov. — SPb., 2015. — 32 с.

12. Klinicheskie rekomendacii EASL-EASD-EASO po diagnostike i lecheniyu nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni // J. Hepatol. Russkoe izdanie. — 2016. — Т.2, №5. — С. 52—70.

13. Maev I.V. Sovremennye i perspektivnye podhody k diagnostike nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni / I.V.Maev, E.I.Kuznecova, D.N.Andreev i dr.// CONSILIUM MEDICUM. — 2015. — VOL. 17, N 8. — С. 20—27.

14. Ratziu V. Kogda put' ot ozhireniya k cirrozu nachinaetsya rano / V. Ratziu, Marchezini D. // J. Hepatol. Russkoe izdanie. — 2016. — Т.2, №6. — С. 6—9.

15. Sukachev V.S. Ocenka morfofunkcional'nogo sostoyaniya tonkoj kishki u bol'nyh hronicheskim gepatitom S: Avtoref. dis. kand. med. nauk / V.S. Sukachev. — SPb., 2012. — 13 s.

16. Suhoruk A.A. Cirroz pecheni kak iskhod hronicheskogo gepatita S / A.A. Suhoruk, E.V.Esauleiko, O.A. Gerasimova // ZHurnal infektologii. — 2014. — № 1. — С. 67—71.

17. Trifonova G.F. Ostryj i hronicheskij gepatit S v Rossijskoj Federacii v 1994—2013 gg / G.F. Trifonova, I.A. Levakova, D.D. Bolsun i dr.// Infekciya i иммунитет. — 2014. — Т. 4, № 3. — С. 267—274.

18. Harrison S.A. Rezistentnost' k insulinu u bol'nyh hronicheskim gepatitom S: ee etiologiya i vliyanie na taktiku lecheniya/ S.A. Harrison // J. Clinical Gastroenterology and Hepatology. Russkoe izdanie. — 2008. — Т.1, №5. — С. 310—332.

19. Esauleiko E.V., Hronicheskij virusnyj gepatit C v Severo-Zapadnom federal'nom okruge / E.V Esauleiko, A.A. Suhoruk, M.V. Ponyatishina i dr.// VICH-infekciya i immunosupressii. — 2017. — Т.9, №2. — С.74-81. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-2-74-81>

20. Berzigottia A., Ashkenazia E., Revertera E., et al. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension. Dis Markers 2011; 31(3):129—38.

21. Lazo M, Hernaez R, Eberhardt MS, et al Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Am J Epidemiol. 2013;178:38—45.

22. Sigrist R.M.S., Liao J., Kaffas A. El., et al. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. Theranostics 2017; 7(5):1303—29.

23. Toouli J., Fried M., Khan A G., et al. WGO Global Guideline Obesity [Internet]. 2009. Available from: <http://www.Worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/obesity-russian-2009.pdf>

Авторский коллектив:

Жданов Константин Валерьевич — начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор, полковник медицинской службы, член-корреспондент РАН; тел.: 8(812)542-92-14, e-mail: ZhdanovKV@rambler.ru

Яременко Михаил Васильевич — доцент кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26, e-mail: ymv.home@mail.ru

Козлов Константин Вагимович — доцент кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26, e-mail: kosttiak@mail.ru

Жабров Сергей Сергеевич — преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26, e-mail: 812-77@mail.ru

Сукачев Виталий Сергеевич — преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: +7-911-763-72-29, e-mail: dr.sukachev@gmail.com

Лобзин Дмитрий Юрьевич — врач-инфекционист клиники инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; тел.: 8(812)271-87-26.

Шахманов Дмитрий Михайлович — старший преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26.

Лавренчук Дмитрий Вагимович — преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26.

Карякин Сергей Сергеевич — адъюнкт кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; тел.: 8(812)271-87-26, e-mail: vmed-2007@yandex.ru

Саулевич Андрей Валерьевич — адъюнкт кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; тел.: 8(812)271-87-26, e-mail: saulevich_andrei@mail.ru

Потехин Игорь Вячеславович — преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26.

Плотников Константин Петрович — преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26.