

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ ВГВ, ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ APRI И УПРОЩЁННОЙ СХЕМЫ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Садирова Шахло Собировна, Мусабоев Эркин Исакович
Научно-исследовательский институт вирусологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ВГВ ДА КЛИНИК – ЛАБОРАТОР ТЕКШИРУВЛАР, APRI ВА КАСАЛЛИК ОВИРЛИК ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШНИНГ СОДДАЛАШТИРИЛГАН ШАКЛИНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Садирова Шахло Собировна, Мусабоев Эркин Исакович
Вирусология илмий текшириш институти, Ўзбекистон республикаси, Тошкент ш.

CLINICAL AND LABORATORY EXAMINATION IN HBV, DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF APRI AND A SIMPLIFIED SCHEME FOR ASSESSING THE SEVERITY OF THE DISEASE

Sadirova Shahlo Sobirovna, Musabaev Erkin Isakovich
Research Institute of Virology, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: rivuzb@gmail.com

Резюме. Долзарблиги. ВГВ нинг ҳозирда мавжуд бўлган диагностик алгоритмлари ҳам ВГВ маркерларини баҳолашни, ҳам жигар зарарланиши даражасига кўра жараённинг фаоллигини аниқлашни ва унинг зарарланиши натижасида юзага келган синдромларни ажратишни ўз ичига олади. СГВ да жигарнинг зарарланиши оғирлик даражасини аниқлаш учун текширувларнинг соддалаштирилган шаклининг диагностик самарадорлигини баҳолаш қизиқиши уйғотади. Тадқиқотнинг мақсади: СГВ да текширувларнинг соддалаштирилган ва стандарт шакллари қиёсий баҳолаш. Тадқиқот материали ва усуллари. Бизнинг тадқиқотимизда лаборатор тадқиқотларнинг 2 та шакли қўлланилди: соддалаштирилган (АЛТ, АСТ, APRI ни ҳисоблаб тромбоцитлар, FIB-4, креатинин, СКФ ни баҳолашни ўз ичига олади) ва стандарт. Бунда қисқартирилган дастур бўйича 2476 нафар ВГВ билан беморлар текширилган (асосий гуруҳ), улардан 80 нафар ВГВ билан бемор стандарт бўйича қўшимча текширувлардан ўтказилган (таққослаш гуруҳи). Таққослаш гуруҳидаги беморларда жигарга оид кўрсаткичларни аниқлаш ва фиброскан ўтказилган. Хулосалар. Биздаги натижаларнинг кўрсатиши бўйича, APRI нинг сезувчанлиги – 90,6%, спецификлиги – 20%, AUC=0,503 ни ташиқил этди, бу эса ушбу синаманинг ВГВ да жигар зарарланиши оғирлик даражасини баҳолаш учун яроқсиз эканлигини исботлайди. 2. ВГВ да FIB-4 учун ROC-таҳлил ҳам худди шундай паст даражадаги натижалар, сезувчанлиги – 47,4%, спецификлиги – 64,3% ва AUC=0,535 ни ташиқил этди. 3. Парентерал гепатит билан белгиланган шахсларни мақсадга йўналтирилган скрининг усулида аниқлаш ҳам тиббий, ҳам ижтимоий ва иқтисодий жиҳатдан ҳам мақсадга мувофиқдир. 4. Фақатгина АЛТ, АСТ, тромбоцитлар ва APRI, FIB-4 индекслаштирилган кўрсаткичларни ҳисоблашни ўз ичига олувчи соддалаштирилган текширувлар диагностик самарасини қиёсий баҳолаш унинг СГВ да жигар зарарланишининг оғирлик даражасини баҳолашда кам маълумот беришини кўрсатди.

Калит сўзлар: СГВ, APRI, FIB-4, жигар фибрози, СГВ да лаборатор синамаларнинг диагностик аҳамияти.

Abstract. Relevance. The existing diagnostic algorithms for HBV include both the assessment of HBV markers, and the determination of the activity of the process by the level of liver damage, the isolation of its defeat syndromes. It is of interest to evaluate the diagnostic effectiveness of a simplified examination scheme for CHB to determine the severity of liver damage. The purpose of the study: a comparative assessment of the simplified and standard examination scheme for CHB. Material and methods. In our study, 2 schemes of laboratory examination were used: simplified (including the assessment of ALT, AST, platelets with the calculation of APRI, FIB-4, creatinine, GFR) and standard. At the same time, 2,476 patients with HBV (the main group) were examined according to the reduced program, 80 patients with HBV (the comparison group) were additionally examined according to the standard. The patients from the comparison group were determined by the parameters of the hepatic profile, fibroscan. Conclusions. As our results showed, the sensitivity for APRI was 90.6%, specificity was 20%, AUC= 0.503, which characterizes the test as unsuitable for assessing the severity of liver damage in HBV. 2. For FIB-4, ROC analysis also demonstrated low sensitivity - 47.4% and specificity - 64.3%, AUC=0.535 at HBV. 3. Targeted identification by screening of persons labeled with parenteral hepatitis is justified, both from a medical, social and economic point of view. 4. A comparative assessment of the diagnostic effectiveness of a simplified examination using only laboratory parameters of ALT, AST, platelets and the calculation of indexed indicators APRI, FIB-4 showed its low informativeness in assessing the severity of liver damage in CHB.

Keywords: CHB, APRI, FIB-4, liver fibrosis, diagnostic significance of laboratory tests in CHB.

Введение. Высокая заболеваемость гепатитом С и В предопределяет рост общего числа инфицированных среди населения, и при отсутствии эффективных программ лечения следует ожидать повышение заболеваемости циррозом печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) и смертности от данных неблагоприятных исходов в ближайшие 10-20 лет [2,10,13,15].

Снижение распространённости ХГС и смертности от ЦП и ГЦК в исходе болезни возможно только при реализации комплексной стратегии, включающей повышение эффективности противовирусной терапии, увеличение охвата лечением и усиление мер профилактики [11,14].

Существующие диагностические алгоритмы при ВГВ включают как оценку маркеров ВГВ, так и определение активности процесса по уровню поражения печени, выделение синдромов ее поражения [3,8,9]. По совокупным литературным данным, наличие HBsAg в организме более 6 месяцев указывает на персистенцию вируса, которая наблюдается у 90-98% новорождённых, 50% детей младшего возраста и 5-10% взрослых [1,16]. Персистенция ВГВ может быть в виде хронического гепатита В, с низким уровнем репликации вируса (неактивная фаза или фаза иммунного контроля), цирроза и ГЦК. У большинства пациентов с ХГВ симптомы болезни не наблюдаются многие годы [17].

Активность ХГВ определяется по уровню АЛТ в трех последовательных определениях с произвольным интервалом в 6-12 месяцев, при этом повышение АЛТ менее 2-3-х норм считается легкой степени, при повышении в пределах 4-10 норм – умеренной степени, более 10 норм – выраженной степени [3,6,7]. В клинике Мауо рекомендуется после обнаружения HBsAg проводить исследование на другие маркеры гепатита В и АЛТ. При этом лечение назначают только при повышении АЛТ более 2 раз от нормы, в остальных случаях, даже при наличии ДНК-ВГВ и HBeAg, HBeAb, рекомендуется мониторинг АЛТ каждые через 6 и 12 месяцев [15]. В Республике Узбекистан лечение больных ХГВ осуществляется согласно Приказа № 542 МЗ РУз и Стандарта МЗ РУз, в которых не предусмотрено назначение противовирусной терапии всем маркированным по HBsAg [5,8].

В тоже время, эта группа лиц представляет значительную угрозу передачи и распространения ВГВ, а также развития его осложнений в случае реактивации вируса, которая отмечается в 5-40% случаев [2,8,15]. Пилотный проект УНЕР (Uzbekistan Hepatitis Elimination Program), стартовавший в Узбекистане в 2019 году предусматривает новые подходы к скринингу и лечению ВГВ [12], оценка эффективности данного проекта

представляет интерес и явилась целью настоящей работы.

Материал и методы. В рамках проекта УНЕР при обследовании жителей г.Ташкента было выявлено 2718 лиц с положительным результатом на HBsAg. Из 2718 лиц, маркированных по HBsAg, на повторное лабораторное обследование явились 2476 человек (91,1%); на 3-й прием для обсуждения результатов лечения явились лишь 68,5% - 1861 больных ВГВ, что указывает на недооценку значимости своего заболевания у 1/3 пациентов с ВГВ. Низкая приверженность к лечению была прослежена нами и далее. Лишь 510 пациентов с ВГВ получили назначения врача, а начали лечение лишь 275 больных ВГВ. Всем больным был проведен полный клинический осмотр, который предполагал выявление синдромов, характерных для парентеральных гепатитов: астеновегетативного, диспептического, интоксикационного, гепатомегалии, холестаза, отечно-асцитического, гепатодепрессивного, мезенхиально-воспалительного, синдрома шунтирования печени. В нашем исследовании использовано 2 схемы лабораторного обследования: упрощенная (включающая оценку АЛТ, АСТ, тромбоциты с расчетом APRI, FIB-4, креатинин, СКФ) и стандартная. При этом по сокращённой программе обследованы 2476 больных ВГВ (основная группа), из них дополнительно обследованы согласно стандарту 80 пациентов с ВГВ (группа сравнения). Пациентам из группы сравнения проведены определения параметров печеночного профиля, фиброскан.

Упрощенная программа обследования на ВГВ предполагала проведение следующих тестов – экспресс тест на HBsAg, в случае положительного результата – проведение экспресс тест на ВИЧ и определение креатинина в крови. Всем пациентам также проводили подсчет количества тромбоцитов, активности АСТ, АЛТ. Рассчитывали индексы APRI, FIB-4, СКФ.

Использовали формулу: $APRI = (AST(U/l) * 100) / (40 * \text{тромбоциты (тыс)})$.

Оценка результатов исследования APRI теста использовалась для выбора стратегии лечения. Для пациентов с показателем APRI со значениями выше пороговой величины > 2 – высокая вероятность фиброза или цирроза печени. Для пациентов с показателем APRI ниже порогового значения $< 0,5$ - вероятность наличия у них выраженного фиброза печени (F2 и выше) низка. Для пациентов со значениями APRI в интервале между высокими и низкими пороговыми величинами (0,5-1,5) необходимо проводить повторное тестирование через определенные промежутки времени.

Использовали формулу $FIB-4 = (\text{возраст (г)} * АСТ) / (\text{тромбоциты} * \sqrt{АЛТ})$. При значе-

них 1,45-3,25 показатель считали нормальным. Для пациентов с показателем FIB-4 выше пороговой величины > 3,25 – высокая вероятность фиброза. Для пациентов с показателем FIB-4 ниже порогового значения < 1,45 – низкая вероятность фиброза. Для пациентов со значениями FIB-4 в интервале между высокими и низкими пороговыми величинами (1,45-3,25) необходимо проводить повторное тестирование через определенное время.

Рассчитывали СКФ=186*креатинин (мг/дл) – 1,154*возраст (г) – 0,203 (м) или 0,702 (ж). При СКФ менее 50мл/мин*1,73м² диагностировали нарушение функции почек.

На основании результатов обследования по упрощенной программе оценивали тяжесть состояния и фиброза печени.

Случайной выборкой было определено 80 пациентов (группа сравнения), которые получили полное клинико-лабораторное обследование. Пациентам группы сравнения проведено лабораторное определение маркеров печеночной панели, которые отражают функциональную способность печени. Этот блок включает 6 основных и 14 дополнительных тестов, из которых были выполнены все 6 основных тестов: АЛТ, АСТ (маркеры синдрома цитолиза гепатоцитов); щелочная фосфатаза (ЩФ), билирубин общий и его фракции - маркеры синдрома холестаза; общий белок и аль-

бумин – маркеры белок-синтетической функции печени, а также почечных потерь. Уровни активности цитолитического синдрома оценивали в зависимости от показателя АЛТ: низкая – повышение АЛТ менее 3 норм, умеренная – 4 - 10 норм, выраженная – более 10 норм [4].

Инструментальное обследование включало проведение УЗИ печени и желчевыводящих путей, динамическую эластографию (метод измерения плотности печени (как маркера фиброза, основанный на скорости распространения в ткани печени ультразвуковой волны) для выявления фиброза и цирроза печени. Характеристика морфологических изменений в печени в зависимости от степени фиброза: F0 - нет фиброза, F1 - фиброз нескольких или большинства портальных трактов (в зависимости от числа кПа), F2 - несколько мостовидных фиброзных септ, F3- много мостовидных фиброзных септ, F4 - неполный цирроз или полностью сформировавшийся цирроз (в зависимости от числа кПа).

Результаты и их обсуждение. Оценка жалоб и результаты клинического осмотра проведены у лиц, пришедших на 3-й прием, в рамках программы УНЕР. Оценка клинической картины ВГВ показала, что жалобы предъявляли лишь 43% маркированных ВГВ. Характеристика жалоб представлена в таблице 1.

Таблица 1. Жалобы лиц с маркерами ВГВ

Жалобы	Количество больных ВГВ, n=510	%
Утомляемость	219	42,9
Слабость	92	18,0
Эмоциональная лабильность	173	33,9
Тошнота	122	23,9
Диарея	61	12,0
Желтуха	26	5,1
Жалоб нет	290	56,9

Таблица 2. Синдромы у лиц с маркерами ВГВ

Синдром	Количество больных ВГВ, n=510	%
Астено-вегетативный	204	40
Диспепсический	179	35,1
Интоксикационный	76	14,9
Цитолиза	41	8,0
Холестаза	41	8,0
Отечно-асцитический	10	2,0
Мезенхемально-воспалительный	15	2,9
Гепатодепрессивный	0	0,0
Шунтирования печени	0	0,0
Гепатомегалия	173	33,9
Спленомегалия	107	21,0

Таблица 3. Средние значения APRI, FIB-4 у лиц с ВГВ

Параметр	Референс интервал для низкого риска фиброза	ВГВ
APRI	Менее 0,5	0,62± 0,05
FIB-4	Менее 1,45	1,65± 0,15

Таблица 4. Данные фиброскана у больных ХГВ и ХГС

Данные фиброскана	F0		F1		F2		F3		F4		ДЦ		ГЦК	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ВГВ, n=80	20	25	29	36,2	14	17,5	6	7,5	8	10	2	2,5	1	1,2

Таблица 5. Показатели печеночного профиля у лиц с ВГВ

Показатель	Референс интервал	Средние значения	Кол-во лиц (%) с увеличением /снижение относительно референс интервала	Изменение выше 2-3 норм, % пациентов	Изменение выше 4-10 норм	Изменение свыше 10 норм
АЛТ, n=2476	11-66 Е/л	21,5± 0,67	3,7	1,3	0	0
АСТ, n=2476	15-46 Е/л	34,5± 0,87	6,2	2,1	0,1	0
Билирубин общий, n=80	3,0-20,5 мкмоль/л	15,0 ±0,4	8,4	1,8	0	0
Билирубин не-прямой, n=80	2-17,5 мкмоль/л	12,6 ±0,6	7,2	2,6	0	0
Билирубин прямой, n=80	0-5 мкмоль/л	2,1 ±0,3	7,4	4,3	0	0
ЩФ, n=80.	38-126 Е/л	78 ±1,6	8,1	4	0	0
ГГТ, n=80.	12-58 Е/л	44,6± 1,5	7,2	2,6	0	0
ОБ, n=80	63-82 г/л	71,0± 1,3	2,7	0	0	0
Альбумин, n=80	22-45г/л	37,4 ±0,3	2,7	0	0	0
МНО, n=80	0,7-1,3	1,1± 0,1	3	0	0	0
Тромбоциты, n=2476	180-420	202,9± 3,1	2,1	0	0	0

Таблица 6. Корреляционный анализ данных эластографии и лабораторных показателей при ВГВ

	ВГВ-APRI	ВГВ-FIB-4	ВГВ-АЛТ	ВГВ-АСТ
ВГВ - F эластография	r=0,13, p>0,05	r=0,05, p>0,05	r=0,05, p>0,05	r=0,12, p>0,05
ВГВ - ВН	r=0,17, p>0,05	r=0,04, p>0,05	r=0,04, p>0,05	r=0,11, p>0,05

При этом объективные признаки астеновегетативного синдрома встречались наиболее часто. Диспепсический синдром встречался у 35,1% ВГВ; реже наблюдался синдром холестаза, а синдром цитолиза был у 8% лиц с ВГВ (табл. 2).

Оценка лабораторных показателей у исследованных больных показала, что средние значения APRI и FIB-4 у лиц с ВГВ были на уровне низкого риска фиброза печени, достоверно не отличаясь от соответствующих значений порога отсечения для APRI и FIB-4 (табл. 3).

Увеличение APRI более 2,0, свидетельствующее о высоком риске фиброза печени, имело место лишь у 17 больных ВГВ (из 2476 – 0,7%); у 36 лиц (1,45%) с ВГВ было увеличение FIB-4 более 3,25, что также указывает на высокий риск фиброза печени. Пограничный риск фиброза печени, оцениваемый при APRI в пределах 0,5-

1,5, был у 78 лиц (3,2%) с ВГВ; значения FIB-4, соответствующие пограничному риску фиброза (1,45-3,25), были у 56 лиц (2,26%) с ВГВ.

Согласно этим данным, у всех маркированных по ВГВ пациентов риск фиброза следовало бы считать минимальным, что не вполне соответствовало клинической картине и результатам углублённого обследования по стандарту. Так, оценка фиброзирования печени по данным УЗИ показала, что морфологические изменения в печени в зависимости от степени фиброза распределились следующим образом (табл.4).

По данным эластографии, цирроз печени (F3-F4) был выявлен в 14% при ВГВ, декомпенсированный ЦП был в 4% при ВГВ, ГЦК составила 2% при ВГВ. Эти результаты достоверно отличаются от тех, которые получены при оценке риска фиброза по APRI, FIB-4. Более того, уровень

ферментемии АСТ и АЛТ не коррелировал со степенью морфологических изменений в печени ($r=0,05$, $p>0,05$ для АЛТ и $r=0,12$, $p>0,05$ для АСТ) при ВГВ.

При углублённом обследовании лабораторных маркеров синдромов поражения печени у больных группы сравнения выявлено, что у ряда больных имелась гипербилирубинемия, увеличение ГГТ, ЩФ, тогда как повышение уровня трансаминаз АЛТ и АСТ до 2-3 раз выше нормы наблюдалась редко, чаще было подпороговое увеличение АСТ. Белок-синтетическая функция печени, оцениваемая по уровню ОБ, альбумина и МНО, была снижена в единичных случаях (табл. 5).

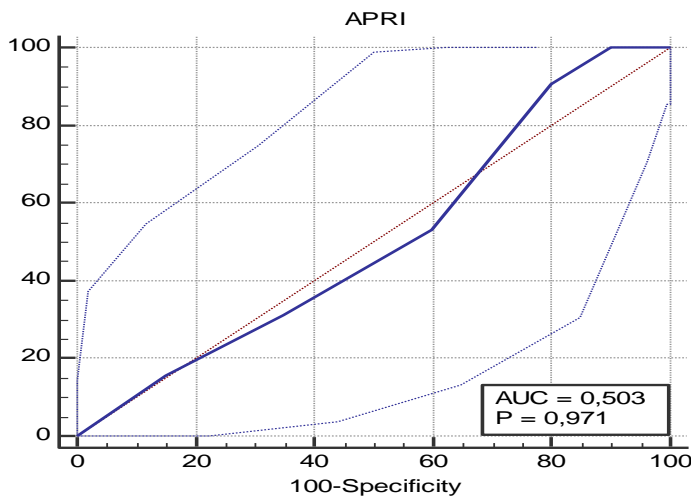
Как видно из этих результатов, количество тромбоцитов у обследованных пациентов было в пределах референс интервала, равно как и большинство исследуемых параметров. В тоже время, у небольшого процента пациентов отмечено повышение АЛТ и АСТ в пределах до 3 норм. Обращает внимание тот факт, что нами не было выявлено корреляционных связей уровня ферментемии АЛТ и АСТ с уровнем вирусной нагрузки (ВН) при ХГВ – они были слабыми, недостовер-

ными: $r=0,04$, $p>0,05$ для АЛТ/ВН и $r=0,11$, $p>0,05$ для АСТ/ВН. Отметим, что, также не было выявлено достоверных корреляционных связей между APRI, FIB-4 и данными эластографии, а также вирусной нагрузки при ВГВ (табл.6).

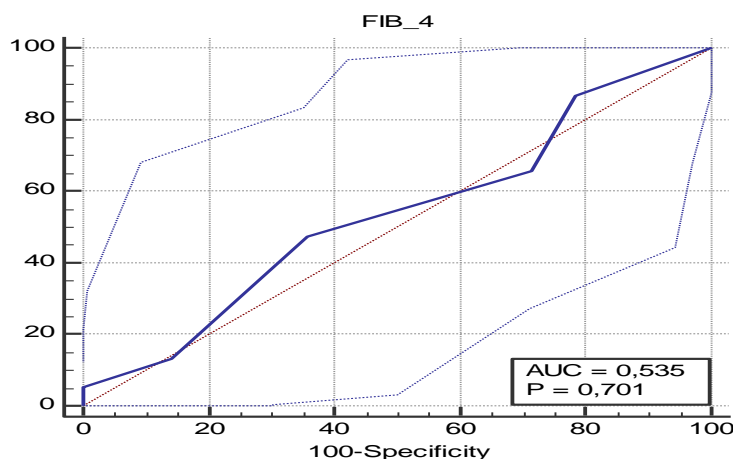
Изучение диагностической эффективности укороченной программы лабораторного обследования при выявлении маркированных по ВГВ лиц, показало, что использование таких параметров, как APRI, FIB-4 не может заменить комплекс диагностических мероприятий по выявлению фиброза и цирроза печени, а также оценки клинических синдромов поражения печени. Это подтверждается ROC анализом, который выявил низкую чувствительность и специфичность, а также низкую диагностическую эффективность APRI, FIB-4 в диагностике фиброза печени определении тяжести ВГВ.

Так, чувствительность для APRI составила 90,6%, специфичность – 20%, $AUC=0,503$, что характеризует тест как непригодный для оценки тяжести поражения печени при ВГВ. Для FIB-4 ROC-анализ также продемонстрировал низкую чувствительность – 47,4% и специфичность – 64,3%, $AUC=0,535$ при ВГВ (табл.7).

Таблица 7. Характеристические кривые для APRI, FIB-4 у лиц с ХГВ



Youden index J	0,1063
Associated criterion	$\leq 0,6$
Sensitivity	90,62
Specificity	20,00



Youden index J	0,1165
Associated criterion	$> 0,5$
Sensitivity	47,37
Specificity	64,29

Таким образом, сравнительная оценка диагностической эффективности упрощённого обследования с использованием лишь лабораторных параметров АЛТ, АСТ, тромбоцитов и расчётом индексированных показателей APRI, FIB-4 показала его несостоятельность при определении тяжести поражения печени при ВГВ. Эти результаты показывают, что тяжесть состояния при ХГВ и ХГС зависит от совокупности факторов, их сочетания, а также от длительности заболевания. При этом важно определять все маркеры данных инфекций.

Выводы:

1. Как показали наши результаты, чувствительность для APRI составила 90,6%, специфичность – 20%, AUC=0,503, что характеризует тест как непригодный для оценки тяжести поражения печени при ВГВ.

2. Для FIB-4 ROC-анализ также продемонстрировал низкую чувствительность – 47,4% и специфичность – 64,3%, AUC=0,535 при ВГВ.

3. Целенаправленное выявление путем скрининга маркированных по парентеральным гепатитам лиц, оправдано, как с медицинской, так и социальной и экономической точки зрения.

4. Сравнительная оценка диагностической эффективности упрощённого обследования с использованием лишь лабораторных параметров АЛТ, АСТ, тромбоцитов и расчётом индексированных показателей APRI, FIB-4 показала его низкую информативность в оценке тяжести поражения печени при ХГВ.

Литература:

1. Данилов Д.Е., Красько О.В. Прединдикторы результатов лечения ламивудином и тенофовиром у пациентов хроническим гепатитом В и циррозом печени в исходе хронического гепатита В // *Рецепт.*-2019.-№2.-С.233-244.
2. Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С. Фиброз печени. М. 2011; 168 с.
3. Карандашова И.В., Чуланов В.П. Особенности лабораторной диагностики инфекций. Вирусные гепатиты. Гепатит В // *Лабораторная диагностика инфекционных болезней* // *Справочник*. Под. Ред. В.П. Покровского, М.Г. Твороговой, Г.А. Шипулина. М., БИНОМ, 2013, с. 62-74.
4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики // *ГЭОТАР*, 2007.-360 с.
5. Приказ МЗ РУз «Узбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг ташхисоти, давоси ва профилактикаси буйича чор тадбирларни янада такомиллаштириш тугрисида».-2018.-27.08.2018г.-40с.
6. Порецкова Е.А. Хронический гепатит В: характеристика естественного течения с учетом молекулярно-биологических особенностей вируса // *Автореф. дис. ... к.м.н.* — Москва, 2012.-21с.

7. Тойматов С.Ш., Тобокалова С.Т., Кутманова А.З., Умарова С.И., Ногойбаева К.А., Атабекова М.А., Зурдинова А.А. Диагностика, лечение и профилактика вирусных гепатитов В, С и D // *Клинические протоколы для всех уровней организации здравоохранения.*-Бишкек.-2017.- 57 с
8. Юкумли касалликлар буйича клиник баённомалари, ташхислаш ва даволаш стандартлари) // 2021 йил “30” ноябрдаги 273-сонли буйруғига 16-илова Тошкент.-2021.-151с.
9. Abara WE, Qaseem A, Schillie S, et al. Hepatitis B vaccination, screening, and linkage to care: best practice advice from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention // *Ann Intern Med.* 2017;167(11):794–804.
10. Adams A, Hiebert L, Sheena B, Dirac MA, Ward JW. Country and WHO regional trends for hepatitis C virus (HCV) mortality, 1990-2019: an analysis of the Global Burden of Disease (GBD) Study // *Hepatology* 2020; 72(Suppl. 1).
11. Donato F, Boffetta P, Puoti M. A meta-analysis of epidemiological studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma // *Int J Cancer* 1998; 75(3): 347-54.[[http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-215\(19980130\)75:3<347::AID-IJC4>3.0.CO;2-2](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-215(19980130)75:3<347::AID-IJC4>3.0.CO;2-2)].
12. Dunn R, Musabaev E, Sadirova S, Bakieva S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Catalytic funding of viral hepatitis elimination program in Uzbekistan // *Journal of Hepatology.* 2020 Aug 1;73:S822.
13. El-Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2012; 142(6): 1264-1273.e1.[<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2011.12.061>] [PMID: 22537432]
14. Razavi-Shearer D, Gamkrelidze I, Nguyen MH, Chen DS, Van Damme P, Abbas Z. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018; 3(6):383-403.
15. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013 // *Lancet* 2015;386(10003):1546–55.
16. Shi J, Zhu L, Liu S, Xie WF. A meta-analysis of case-control studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma in China *Br J Cancer* 2005; 92(3): 607-12.[<http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6602333>].
17. Wang Sh, Yuhui Tao, Yuchun Tao, Jing Jiang, Li Yan, Chong Wang, Yaxuan Ding, Jianxing Yu, Dinghui Zhao, Xiumei Chi, Xiaomei Wang, Ruihong Wu, Xiuzhu Gao, Ying Shi, Yazhe Guan, Yingchun Li Yanli Xing, Haiyan Sun, Changhua Ta, Chao Wang, Junqi Niu, Jing Meng and Hongqin Xu. Epidemiological study of hepatitis B and hepatitis C in-

fections in Northeastern China and the beneficial effect of the vaccination strategy for hepatitis B: a cross-sectional study // BMC Public Health (2018) 18:1088.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ ВГВ, ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ APRI И УПРОЩЁННОЙ СХЕМЫ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Садирова Ш.С., Мусабаев Э.И.

Резюме. Существующие диагностические алгоритмы при ВГВ включают как оценку маркеров ВГВ, так и определение активности процесса по уровню поражения печени, выделение синдромов ее поражения. Представляет интерес оценка диагностической эффективности упрощенной схемы обследования при ХГВ для определения тяжести поражения печени. Цель исследования: сравнительная оценка упрощенной и стандартной схемы обследования при ХГВ. Материал и методы. В нашем исследовании использовано 2 схемы лабораторного обследования: упрощенная (включающая оценку АЛТ, АСТ, тромбоциты с расчетом APRI, FIB-4, креатинин, СКФ) и стандартная.

При этом по сокращённой программе обследованы 2476 больных ВГВ (основная группа), из них дополнительно обследованы согласно стандарту 80 пациентов с ВГВ (группа сравнения). Пациентам из группы сравнения проведены определения параметров печеночного профиля, фиброскан. Выводы. Как показали наши результаты, чувствительность для APRI составила 90,6%, специфичность – 20%, AUC=0,503, что характеризует тест как непригодный для оценки тяжести поражения печени при ВГВ. 2. Для FIB-4 ROC-анализ также продемонстрировал низкую чувствительность – 47,4% и специфичность – 64,3%, AUC=0,535 при ВГВ. 3. Целенаправленное выявление путем скрининга маркированных по парентеральным гепатитам лиц, оправдано, как с медицинской, так и социальной и экономической точки зрения. 4. Сравнительная оценка диагностической эффективности упрощённого обследования с использованием лишь лабораторных параметров АЛТ, АСТ, тромбоцитов и расчётом индексированных показателей APRI, FIB-4 показала его низкую информативность в оценке тяжести поражения печени при ХГВ.

Ключевые слова: ХГВ, APRI, FIB-4, фиброз печени, диагностическая значимость лабораторных тестов при ХГВ.