

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ, БИОХИМИЧЕСКИМИ, ИНТЕГРАТИВНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ И СТЕПЕНЬЮ ФИБРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

А. Г. Лишнеvская, Н. Д. Чемич

Сумский государственный университет, Сумы, Украина

Введение. Хронический гепатит С (ХГС) – заболевание печени, которое часто приводит к циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме.

Цель исследования – установить корреляционные связи между клиническими, лабораторными, интегративными показателями и неинвазивными методами расчета фиброза печени у пациентов с ХГС.

Материал и методы. У 287 пациентов с ХГС, которые были разделены на 5 групп (по степени фиброза (F)), изучали особенности клиники, лабораторных показателей, рассчитывали интегративные показатели, APRI (AST to Platelet Ratio Index) и FIB-4 (Fibrosis-4 Index for Liver Fibrosis). Статистический анализ проводился с использованием программ Microsoft Office Excel 2016, IBM SPSS Statistics с расчетом непараметрических критериев.

Результаты. Преобладали пациенты с ХГС мужского пола, с умеренно выраженным фиброзом, 1b генотипом и минимальной активностью.

Установлена прямая корреляционная связь между F (METAVIR) и FIB-4 ($p < 0,05$), FIB-4 и APRI ($p < 0,05$) и тенденция к корреляции между F (METAVIR) и APRI. Отмечена прямая связь между F (METAVIR), APRI, FIB-4 и возрастом, индексом массы тела ($p < 0,05$).

Установлена обратно пропорциональная корреляция между F (METAVIR), APRI, FIB-4 и уровнем тромбоцитов; F (METAVIR) и активностью АЛТ, АСТ, ГГТП; между APRI, FIB-4 и количеством лейкоцитов, FIB-4 и количеством эритроцитов ($p < 0,05$). Прямые связи наблюдались между тремя показателями фиброза и билирубином; F (METAVIR) и ЩФ; APRI, FIB-4 и СОЭ, активностью АЛТ, АСТ и ГГТП; FIB-4 и коэффициентом де Ритиса ($p < 0,05$).

Выводы. Увеличение степени фиброза обратно пропорционально коррелировало с количеством тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов, прямо пропорционально – с СОЭ и билирубином. Корреляция интегративных показателей с нарастанием степени фиброза указывала на усиление интоксикации, связанной с аутоиммунным процессом, снижение неспецифической иммунореактивности.

Ключевые слова: корреляция, фиброз печени, интегративные показатели.

CORRELATIONS BETWEEN CLINICAL, HEMATOLOGICAL, BIOCHEMICAL AND INTEGRATIVE INDICATORS AND THE DEGREE OF FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

A. G. Lishnevskaya, M. D. Chemych
Sumy State University, Sumy, Ukraine

Background. Chronic hepatitis C is a liver disease that often leads to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

Objective – to establish correlations between clinical, laboratory, integrative parameters and non-invasive methods for calculating liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C.

Material and methods. In 287 patients with chronic hepatitis C, who were divided into 5 groups (according to the degree of fibrosis (F)); clinical features, laboratory parameters were studied; integrative indicators, APRI (AST to Platelet Ratio Index) and FIB-4 (Fibrosis-4 Index for Liver) were calculated. Statistical analysis was carried out using the programs Microsoft Office Excel 2016, IBM SPSS Statistics with the calculation of nonparametric criteria.

Results. Male patients with moderately severe fibrosis, 1b genotype and minimal activity predominated.

A direct correlation was established between F (METAVIR) and FIB-4 ($p < 0.05$), FIB-4 and APRI ($p < 0.05$) and a tendency to correlation between F (METAVIR) and APRI. There was a direct relationship between F (METAVIR), APRI, FIB-4 and age, and body mass index ($p < 0.05$).

An inverse correlation was established between F (METAVIR), APRI, FIB-4 and platelet count; F (METAVIR) and the activity of ALT, AST, GGTP; between APRI, FIB-4 and white blood cell count, FIB-4 and red blood cell count ($p < 0.05$). Direct connections were observed between these three indicators of fibrosis and bilirubin; F (METAVIR) and alkaline phosphatase; APRI, FIB-4 and ESR, the activity of ALT, AST and GGTP; FIB-4 and the De Ritis ratio ($p < 0.05$).

Conclusions. An increase in the degree of fibrosis is inversely correlated with the count of platelets, leukocytes and red blood cells, and is in direct proportion to ESR and bilirubin. The correlation of integrative indicators with an increase in the degree of fibrosis indicated increased intoxication associated with autoimmune process, a decrease in non-specific immunoreactivity.

Keywords: correlation, liver fibrosis, integrative indicators.

Автор, ответственный за переписку

Лишневская Анастасия Геннадьевна; Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина;
e-mail: a.lishnevskia@kinf.sumdu.edu.ua

Corresponding author:

Lishnevskia Anastasia Gennadiivna; Sumy State University, Sumy, Ukraine;
e-mail: a.lishnevskia@kinf.sumdu.edu.ua

Для цитирования:

Лишневская, А. Г. Корреляционные связи между клиническими, гематологическими, биохимическими, интегративными показателями и степенью фиброза у больных хроническим вирусным гепатитом С / А. Г. Лишневская, Н. Д. Чемич // Гепатология и гастроэнтерология. 2020. Т. 4, № 1. С. 45-54. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2020-4-1-45-54>.

For citation:

Lishnevskia AG, Chemych MD. Correlation between clinical, hematological, biochemical and integrative indicators and the degree of fibrosis in patients with chronic viral hepatitis C. *Hepatology and Gastroenterology*. 2020;4(1):45-54. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2020-4-1-45-54>

Введение

ХГС – основная причина хронических заболеваний печени, включая хронический гепатит, цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) [1]. У 85% пациентов происходит хронизация процесса, среди них у 17% формируется ЦП и 4% этих пациентов умирают [2]. У 3% инфицированных с ЦП развивается рак печени. В целом только часть пациентов характеризуются развитием ЦП или его последствий, но это многие тысячи пациентов из-за повсеместного распространения заболевания и ежегодной смертности. К факторам риска прогрессирования заболевания относятся мужской пол, длительность заболевания от момента инфицирования, злоупотребление алкоголем и неалкогольная жировая болезнь печени [3].

Хронические заболевания печени прогрессируют, проходя разные патологические стадии – от воспаления к развитию фиброза и ЦП. Установление стадии фиброза печени важно для диагностики, лечения, а также для дальнейшего наблюдения. Фиброгенез в печени представляет собой динамический процесс, в основе которого лежит хроническое воспаление, которое стимулирует возникновение и накопление белков коллагена и внеклеточного матрикса. Конечно, клетки печени – это первые клетки, ответственные за синтез данных белков. Этот процесс также включает ремоделирование и регрессию соединительной ткани [4, 5, 6].

При ХГС до начала противовирусной терапии возможно применение неинвазивных методов оценки фиброза вместо биопсии печени, учитывая возможность осложнений. Фиброэластометрия и биомаркеры достаточно информативны при выявлении фиброза, но менее точны при установлении промежуточных степеней [7]. Индексы APRI и FIB-4 общедоступны, просты и дешевы, информация, которую они предоставляют, надежная. Но неинвазивные маркеры не рекомендуется использовать для оценки стадии фиброза после терапии, поскольку не доказана их достоверность на данном этапе. Комбинация биомаркеров крови или их совмещение с резуль-

татами методов, оценивающих плотность печени, повышают точность установления степени фиброза [8, 9].

Цель исследования – установить корреляционные связи между клиническими, гематологическими, биохимическими, интегративными показателями и неинвазивными методами расчета фиброза печени у пациентов с ХГС.

Материал и методы

Для проведения исследования были обследованы 287 пациентов с диагнозом ХГС, которые находились на лечении в КНП СОС «Сумская областная инфекционная клиническая больница имени З. И. Красовицкого». В группу сравнения вошли 55 практически здоровых лиц, проходивших профилактический медицинский осмотр в университетской клинике СумГУ.

В зависимости от степени фиброза по результатам Fibrotest (METAVIR) пациенты с ХВГС были распределены на 5 групп: F0 (n=51 чел.), F1 (n=43), F2 (n=90), F3 (n=24), F4 (n=79).

Для всех инфицированных были рассчитаны APRI ($\text{ACT} \times 100 / ((\text{верхний предел ACT}) \times \text{тромбоциты}) (10^9/\text{л})$) и FIB-4 ($\text{возраст (лет)} \times \text{ACT} / (\text{тромбоциты}) (10^9/\text{л}) \times \text{sqrt (ALT)})$).

До начала ПБТ пациентам выполнен клинический анализ крови (Elite 3, CobasMicros), биохимический анализ крови (ChemWell, COBASEMira), ПЦР для верификации диагноза и установления генотипа вируса. Определение фиброза с помощью FIBROTEST (METAVIR) проводилось в коммерческой лаборатории «Синэво». Были рассчитаны интегративные показатели (общие интегративные показатели: интегральный показатель тяжести (ИПТ), энтропия лейкоцитарной формулы (Нлф); индексы неспецифической реактивности: коэффициент резистентности (КР), индекс иммунореактивности (ИИР), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), лимфоцитарный индекс (Илимф), индекс соотношения эозинофилов и лимфоцитов (ИСЭЛ), индекс аллергизации (ИА), ядерный индекс (ЯИ); индексы активности воспаления: суммарный индекс воспаления (СИЗ), индекс Кребса (ИК), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), ин-

декс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛ СОЭ); индексы эндогенной интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс агрессии (Иагр), гематологический показатель интоксикации (ГПИ), индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК), показатель интоксикации (ПИ), реактивный ответ нейтрофилов (РОН) [10, 11, 12].

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов непараметрического анализа. Сбор, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого применялся критерий Шапиро-Уилка (при n менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при n больше 50). Совокупности количественных показателей описывались с помощью значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Для сравнения количественных данных двух независимых совокупностей использовался U-критерий Манна-Уитни. При сравнении нескольких выборок количественных данных применен критерий Краскела-Уоллиса. Для сравнения номинальных переменных использовался χ^2 -критерий Пирсона. Для установления корреляционных связей рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Значимость критериев считалась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В каждой из групп в 1,8-2,0 раза преобладали лица мужского пола (F0 – 64,71%, F1 – 67,44%, F2 – 66,67%, F3 – 83,33%, F4 – 60,76%) ($p < 0,05$).

Возраст пациентов был тем выше, чем выше степень фиброза они имели (F0 – 38,00 (31,00-46,00), F1 – 38,00 (32,00-55,00), F2 – 44,50 (36,00-54,25), F3 – 48,00 (37,25-53,75), F4 – 52,00 (45,00-60,00)) ($p < 0,05$).

ИМТ в каждой группе соответствовал избыточной массе тела: F0 – 25,00 (23,00-27,00), F1 – 26,00 (22,00-28,00), F2 – 26,00 (23,00-30,25), F3 – 25,50 (24,00-28,75), F4 – 27,00 (24,00-29,00) ($p > 0,05$).

Во всех группах преобладал 1b генотип (1b – F0 – 43,14%, F1 – 65,12%, 53,33%, F2 – 75,00%, F3 – 43,04%; 2-й – F0 – 7,84%, F1 – 2,33%, F2 – 7,78%, F3 – 4,17%, F4 – 7,59%; 3a – F0 – 45,10%, F1 – 32,55%, F2 – 34,44 %, F3 – 20,83%, F4 – 36,71%; генотип не определялся – F0 – 3,92%, F1 – 0%, F2 – 3,34%, F3 – 0%, F4 – 11,39%) ($p < 0,05$). Незначительное количество составил 1a генотип (у пациентов с F2 – 1,11%, с F4 – 1,27%).

Среди всех обследованных в 1,6-5,4 раза преобладала минимальная активность (F0 – 84,31%, F1 – 76,75%, F2 – 72,22%, F3 – 58,33%, F4 – 69,62%) над умеренной (F0 – 15,69%, F1 – 18,60%, F2 – 26,67%, F3 – 37,50%, F4 – 24,05%), незначительную часть составляла выраженная активность (F0 – 0%, F1 – 4,65%, F2 – 1,11%, F3 – 4,17%, F4 – 6,33%) ($p < 0,05$).

Большинство пациентов во всех группах имели астеновегетативный синдром, гепатомегалию, тяжесть в правом подреберье (табл. 1).

Таблица 1. – Частота клинической симптоматики у пациентов с разными стадиями фиброза печени
Table 1. – The frequency of clinical manifestations in patients with different degrees of fibrosis of liver

Клинический симптом/синдром	Группа, стадия фиброза, частота (%)					p
	F0, n=51	F1, n=43	F2, n=90	F3, n=24	F4, n=79	
Горечь во рту	9,80	11,63	17,78	8,33	18,99	0,429
Тяжесть в правом подреберье	62,75	58,14	58,89	50,00	75,95	0,074
Боль в правом подреберье	1,96	1,63	2,22	4,17	10,13	0,066
Артралгии/миалгии	13,73	11,63	15,56	16,67	11,39	0,916
Экзантема	3,92	2,33	5,56	4,17	6,33	0,882
Диспептический	13,73	6,98	12,22	12,50	16,46	0,680
Астеновегетативный	70,59	81,40	81,11	83,33	89,87	0,097
Отечно-асцитический	3,92	4,65	6,67	8,33	21,52	0,003*
Иктеричность склер	15,69	11,6%	11,11	12,50	24,05	0,176
Желтушность кожи	1,96	0,0	0,0	4,17 %	5,06	0,394
Кожный зуд	7,84	4,65	13,33	8,33	13,92	0,448
Увеличение печени	58,82	79,07	73,33	79,17	81,01	0,059
Увеличение селезенки	13,73	13,95	15,56	33,33	44,30	0,000*

Примечание – * – достоверная разница показателя в группах с разными стадиями фиброза

Значительно реже у пациентов было отмечено увеличение селезенки, субиктеричность или иктеричность склер, диспептический синдром. С нарастанием степени фиброза у пациентов чаще диагностировались отечно-асцитический синдром и увеличение размера селезенки. Имели тенденцию к увеличению частоты с повышением выраженности фиброза боль в правом подреберье, астеновегетативный синдром и увеличение размеров печени.

По сравнению с практически здоровыми лицами количество лейкоцитов, эритроцитов уменьшилось только у пациентов с циррозом, а тромбоцитов – начало уменьшаться, начиная с F1 (табл. 2). У всех пациентов в 1,1-1,3 раза отмечено снижение сегментоядерных нейтрофилов и, начиная с группы F1, увеличилось количество лимфоцитов (в 1,1-1,2 раза). У пациентов с ЦП повысились значения моноцитов и СОЭ по сравнению с аналогичными показателями у практически здоровых людей, что может свидетельствовать о более выраженном воспалении

за счет активации системы фагоцитов периферической крови.

Между группами пациентов с разными степенями фиброза установлено достоверное уменьшение количества лейкоцитов с нарастанием степени фиброза (у пациентов с F4 – в 1,3 раза сравнительно с F0). Количество эритроцитов и содержание гемоглобина у пациентов с F1 и F2 было в 1,1 раза больше, чем в группе с F0, но в группах с выраженным фиброзом и ЦП установлено его уменьшение. Общее количество тромбоцитов в каждой последующей группе уменьшалось пропорционально нарастанию степени фиброза (количество тромбоцитов у пациентов с F4 в 1,6 раза меньше, чем у лиц с F0). У пациентов с выраженным фиброзом печени и ЦП установлено повышение уровня моноцитов по сравнению с инфицированными, которые имели менее выраженную интенсивность фиброзного процесса. У пациентов с ЦП наблюдалось ускорение СОЭ в 1,6 раза по сравнению с F0.

Таблица 2. – Гематологические показатели у пациентов с разными стадиями фиброза печени
Table 2. – Hematological parameters in patients with different degrees of fibrosis of liver

Показатель	Группа, стадия фиброза (n)						p
	Здоровые лица (n=55)	F0 (n=51)	F1 (n=43)	F2 (n=90)	F3 (n=24)	F4 (n=79)	
Лейкоциты, $1 \times 10^9/\text{л}$	5,50 (4,80-6,80)	5,79 (4,20-7,05) ($p_1=0,897$)	5,50 (4,60-6,56) ($p_1=0,508$; $p_2=0,564$)	5,38 (4,65-6,26) ($p_1=0,287$; $p_2=0,503$; $p_3=0,827$)	5,04 (4,01-6,40) ($p_1=0,164$; $p_2=0,382$; $p_3=0,488$; $p_4=0,438$)	4,52 (3,70-6,19) ($p_1=0,002^{**}$; $p_2=0,013^{***}$; $p_3=0,036^{****}$; $p_4=0,006^{*****}$; $p_5=0,233$)	0,035*
Эритроциты, $1 \times 10^{12}/\text{л}$	4,66 (4,32-5,05)	4,54 (4,15-5,01) ($p_1=0,897$)	4,79 (4,35-5,09) ($p_1=0,903$; $p_2=0,385$)	4,86 (4,41-5,24) ($p_1=0,167$; $p_2=0,022^{***}$; $p_3=0,196$)	4,58 (4,16-5,07) ($p_1=0,613$; $p_2=0,674$; $p_3=0,744$; $p_4=0,229$)	4,46 (4,08-4,96) ($p_1=0,042^{*}$; $p_2=0,321$; $p_3=0,106$; $p_4=0,001^{*****}$; $p_5=0,309$)	0,012*
Гемоглобин, г/л	138,00 (130,00-146,00)	136 (129,00-149,00) ($p_1=0,718$)	146,00 (127,00-155,00) ($p_1=0,206$; $p_2=0,147$)	146,00 (136,75-158,25) ($p_1=0,050$; $p_2=0,002^{***}$; $p_3=0,304$)	143,50 (127,25-152,50) ($p_1=0,414$; $p_2=0,328$; $p_3=0,849$; $p_4=0,270$)	137,00 (117,00-152,00) ($p_1=0,406$; $p_2=0,780$; $p_3=0,172$; $p_4=0,002^{*****}$; $p_5=0,247$)	0,009*
Тромбоциты, $1 \times 10^9/\text{л}$	221,00 (195,00-265,00)	216,00 (176,00-270,00) ($p_1=0,879$)	192,00 (163,00-224,00) ($p_1=0,008^{**}$; $p_2=0,031^{***}$)	182,00 (151,25-216,75) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,000^{***}$; $p_3=0,202$)	189,00 (134,00-226,50) ($p_1=0,010^{**}$; $p_2=0,020^{***}$; $p_3=0,406$; $p_4=0,931$)	135,00 (88,00-160,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,000^{***}$; $p_3=0,000^{****}$; $p_4=0,000^{*****}$; $p_5=0,001^{*****}$)	0,000*
Палочкоядерные, %	4,00 (3,00-6,00)	4,00 (3,00-5,00) ($p_1=0,606$)	3,00 (2,00-5,00) ($p_1=0,434$; $p_2=0,715$)	3,00 (2,00-5,00) ($p_1=0,177$; $p_2=0,358$; $p_3=0,592$)	3,00 (2,00-5,00) ($p_1=0,154$; $p_2=0,284$; $p_3=0,441$; $p_4=0,736$)	4,00 (2,00-7,00) ($p_1=0,292$; $p_2=0,207$; $p_3=0,203$; $p_4=0,032^{*****}$; $p_5=0,077$)	0,177

Сегментоядерные, %	55,00 (50,00-59,00)	49,00 (39,00-58,00) ($p_1=0,013^{**}$)	45,00 (37,00-54,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,284$)	48,00 (40,00-57,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,685$; $p_3=0,368$)	43,50 (35,00-50,75) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,144$; $p_3=0,428$; $p_4=0,166$)	48,00 (41,00-58,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,724$; $p_3=0,467$; $p_4=0,880$; $p_5=0,103$)	0,472
Эозинофилы, %	2,00 (1,00-4,00)	2,00 (0,00-3,00) ($p_1=0,131$)	2,00 (1,00-4,00) ($p_1=0,498$; $p_2=0,462$)	2,00 (1,00-3,00) ($p_1=0,330$; $p_2=0,838$; $p_3=0,237$)	2,00 (1,00-5,50) ($p_1=0,983$; $p_2=0,342$; $p_3=0,698$; $p_4=0,204$)	2,00 (1,00-3,00) ($p_1=0,323$; $p_2=0,442$; $p_3=0,861$; $p_4=0,238$; $p_5=0,584$)	0,564
Базофилы, %	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,20) ($p_1=0,100$)	0,00 (0,00-0,00) ($p_1=0,078$; $p_2=0,504$)	0,00 (0,00-1,00) ($p_1=0,100$; $p_2=0,071$; $p_3=0,230$)	0,00 (0,00-1,00) ($p_1=0,080$; $p_2=0,687$; $p_3=0,359$; $p_4=0,355$)	0,00 (0,00-1,00) ($p_1=0,200$; $p_2=0,587$; $p_3=0,252$; $p_4=0,188$; $p_5=0,980$)	0,149
Лимфоциты, %	31,00 (28,00-34,00)	33,00 (26,00-38,00) ($p_1=0,231$)	33,00 (28,00-42,00) ($p_1=0,031^{**}$; $p_2=0,267$)	36,50 (29,00-44,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,038^{***}$; $p_3=0,506$)	38,00 (32,00-43,75) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,027^{***}$; $p_3=0,277$; $p_4=0,509$)	35,00 (28,00-39,00) ($p_1=0,019^{**}$; $p_2=0,600$; $p_3=0,409$; $p_4=0,048^{*****}$; $p_5=0,026^{*****}$)	0,062
Моноциты, %	7,00 (6,00-10,00)	7,00 (5,00-9,00) ($p_1=0,372$)	6,00 (5,00-9,00) ($p_1=0,328$; $p_2=0,912$)	7,00 (5,75-10,00) ($p_1=0,897$; $p_2=0,430$; $p_3=0,322$)	8,00 (6,00-9,75) ($p_1=0,855$; $p_2=0,379$; $p_3=0,317$; $p_4=0,823$)	9,00 (7,00-11,00) ($p_1=0,022^{**}$; $p_2=0,002^{***}$; $p_3=0,001^{****}$; $p_4=0,007^{*****}$; $p_5=0,094$)	0,040**
СОЭ, мм/час	5,00 (3,00-11,00)	6,00 (4,00-11,00) ($p_1=0,078$)	7,00 (4,00-13,00) ($p_1=0,034^{**}$; $p_2=0,669$)	6,00 (4,00-12,00) ($p_1=0,086$; $p_2=0,695$; $p_3=0,366$)	5,50 (4,00-11,00) ($p_1=0,213$; $p_2=0,748$; $p_3=0,548$; $p_4=0,992$)	10,00 (6,00-18,50) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,006^{***}$; $p_3=0,030^{****}$; $p_4=0,000^{*****}$; $p_5=0,008^{*****}$)	0,002*

Примечание – достоверная разница показателя относительно: * – между группами с разной степенью фиброза ($p<0,05$, рассчитан по критерию Краскела-Уоллиса); ** – группы сравнения ($p_1<0,05$), *** – группы F0 ($p_2<0,05$), **** – группы F1 ($p_3<0,05$), ***** – группы F2 ($p_4<0,05$), ***** – группы F3 ($p_5<0,05$), рассчитаны по критерию Манна-Уитни)

В биохимическом анализе крови по сравнению с практически здоровыми лицами в группах с разными стадиями фиброза была выше активность АЛТ (в 2,4-3,5 раза), АСТ (1,6-2,8), ГГТП (1,4-2,3) (табл. 3). Количество креатинина у инфицированных с F2, F3, F4 было ниже в 1,1-1,2 раза, чем в группе сравнения. Активность ЩФ и коэффициент де Ритиса были даже меньше, чем у здоровых лиц, но повысились у пациентов с циррозом.

При сравнении групп между собой по разным степеням фиброза установлено, что с нарастанием фиброза у пациентов повышается уровень общего билирубина, активность АСТ и ЩФ (кроме F0 и F1).

Среди интегративных показателей достоверную разницу между группами имели ИПТ, ИИР,

ИСЛМ, ИЛ СОЭ ($p<0,05$) (рис. 1). ИПТ с нарастанием стадии фиброза незначительно повысился с 14,04 (13,71-14,59) при F0 до 14,40 (13,93-15,43) при F4 ($p<0,05$). ИИР и ИСЛМ постепенно повысились в 1,2 и 1,1 раза – от F0 до F2 (соответственно, 4,50 (3,40-7,33) и 4,50 (3,20-6,60); 5,20 (3,67-8,33) и 5,00 (3,22-7,83); 5,38 (3,80-7,50) и 5,08 (3,53-7,30)), а, начиная с F3, снизились в 1,3 и 1,4 раза (4,86 (3,13-6,93) и 4,57 (2,95-6,37); 3,75 (2,88-5,86) и 3,36 (1,85-5,28)) ($p<0,05$). Низкие значения ИЛ СОЭ наблюдались при F0 (1,89 (1,52-3,85)), а в 1,8 раза выше – при F4 (3,36 (1,85-5,28)), уровни ИЛ СОЭ при F1 (2,66 (1,56-3,68)), F2 (2,24 (1,35-4,01)) и F3 (2,52 (1,52-5,20)) были средними ($p<0,05$).

Таблица 3. – Биохимические показатели у пациентов с разными стадиями фиброза печени**Table 3.** – Biochemical parameters in patients with different degrees of fibrosis of liver

Показатель	Группа, стадия фиброза (n)						p
	Здоровые лица (n=55)	F0 (n=51)	F1 (n=43)	F2 (n=90)	F3 (n=24)	F4 (n=79)	
Общий белок (г/л)	71,30 (68,30-73,90)	73,00 (70,00-76,70) ($p_1=0,102$)	72,00 (69,00-76,20) ($p_1=0,328$; $p_2=0,559$)	74,10 (70,00-78,13) ($p_1=0,004^{**}$; $p_2=0,291$; $p_3=0,092$)	72,90 (69,00-77,65) ($p_1=0,294$; $p_2=0,959$; $p_3=0,680$; $p_4=0,529$)	71,70 (68,30-77,10) ($p_1=0,439$; $p_2=0,585$; $p_3=0,953$; $p_4=0,081$; $p_5=0,582$)	0,379
Общий билирубин (мкмоль/л)	14,40 (12,40-17,90)	13,00 (10,10-18,00) ($p_1=0,091$)	12,70 (9,00-19,90) ($p_1=0,095$; $p_2=0,756$)	14,05 (11,55-21,45) ($p_1=0,995$; $p_2=0,089$; $p_3=0,077$)	16,60 (10,78-20,85) ($p_1=0,446$; $p_2=0,149$; $p_3=0,148$; $p_4=0,810$)	21,90 (15,00-33,60) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,000^{***}$; $p_3=0,000^{****}$; $p_4=0,000^{*****}$; $p_5=0,007^{*****}$)	0,000*
АЛТ (МЕ/л)	22,70 (18,30-28,16)	56,00 (31,00-96,00) ($p_1=0,000^{**}$)	54,00 (32,00-109,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,699$)	58,50 (37,75-116,75) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,187$; $p_3=0,354$)	78,50 (60,25-125,50) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,013^{**}$; $p_3=0,052$; $p_4=0,071$)	68,00 (38,00-154,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,038^{***}$; $p_3=0,167$; $p_4=0,372$; $p_5=0,386$)	0,072
АСТ (МЕ/л)	24,40 (21,40-28,00)	40,80 (26,10-66,00) ($p_1=0,000^{**}$)	39,00 (30,00-59,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,973$)	45,00 (32,00-66,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,220$; $p_3=0,171$)	60,00 (36,50-78,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,037^{***}$; $p_3=0,047^{****}$; $p_4=0,146$)	69,00 (49,00-117,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,000^{***}$; $p_3=0,000^{****}$; $p_4=0,000^{*****}$; $p_5=0,208$)	0,000*
ГГТП (МЕ/л)	26,00 (18,00-35,00)	41,00 (22,00-73,10) ($p_1=0,003^{**}$)	52,00 (30,00-71,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,397$)	38,50 (25,00-69,75) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,859$; $p_3=0,312$)	36,50 (28,00-70,25) ($p_1=0,003^{**}$; $p_2=0,729$; $p_3=0,509$; $p_4=0,838$)	61,00 (29,00-98,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,059$; $p_3=0,394$; $p_4=0,039^{****}$; $p_5=0,216$)	0,210
ЩФ (МЕ/л)	90,00 (80,00-112,00)	75,00 (59,00-94,00) ($p_1=0,000^{**}$)	73,00 (57,00-97,00) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,641$)	74,00 (60,75-93,25) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,966$; $p_3=0,744$)	79,00 (64,00-90,25) ($p_1=0,005^{**}$; $p_2=0,712$; $p_3=0,384$; $p_4=0,614$)	96,00 (71,00-127,00) ($p_1=0,964$; $p_2=0,001^{***}$; $p_3=0,002^{****}$; $p_4=0,000^{*****}$; $p_5=0,019^{*****}$)	0,000*
Креатинин мкмоль/л	82,90 (72,90-100,70)	78,00 (62,00-90,00) ($p_1=0,055$)	84,00 (72,00-94,00) ($p_1=0,691$; $p_2=0,131$)	79,00 (65,75-90,00) ($p_1=0,033^{**}$; $p_2=0,736$; $p_3=0,111$)	72,00 (59,50-88,00) ($p_1=0,018^{**}$; $p_2=0,605$; $p_3=0,041^{****}$; $p_4=0,336$)	72,00 (62,00-89,00) ($p_1=0,003^{**}$; $p_2=0,580$; $p_3=0,014^{****}$; $p_4=0,232$; $p_5=0,693$)	0,135

Глюкоза ммоль/л	5,20 (4,59-5,70)	5,20 (4,80-5,80) ($p_1=0,962$)	5,00 (4,80-5,57) ($p_1=0,567$; $p_2=0,597$)	5,20 (4,66-5,80) ($p_1=0,935$; $p_2=0,997$; $p_3=0,582$)	5,06 (4,64-5,78) ($p_1=0,662$; $p_2=0,539$; $p_3=0,880$; $p_4=0,578$)	5,20 (4,60-5,90) ($p_1=0,810$; $p_2=0,767$; $p_3=0,356$; $p_4=0,804$; $p_5=0,468$)	0,890
Коэффициент де Ритиса	1,07 (0,86-1,31)	0,82 (0,57-1,04) ($p_1=0,000^{**}$)	0,74 (0,55-0,94) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,554$)	0,76 (0,62-0,95) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,611$; $p_3=0,872$)	0,66 (0,54-0,88) ($p_1=0,000^{**}$; $p_2=0,199$; $p_3=0,448$; $p_4=0,296$)	0,93 (0,70-1,26) ($p_1=0,075$; $p_2=0,008^{***}$; $p_3=0,002^{****}$; $p_4=0,000$; $p_5=0,001^{*****}$)	0,000*

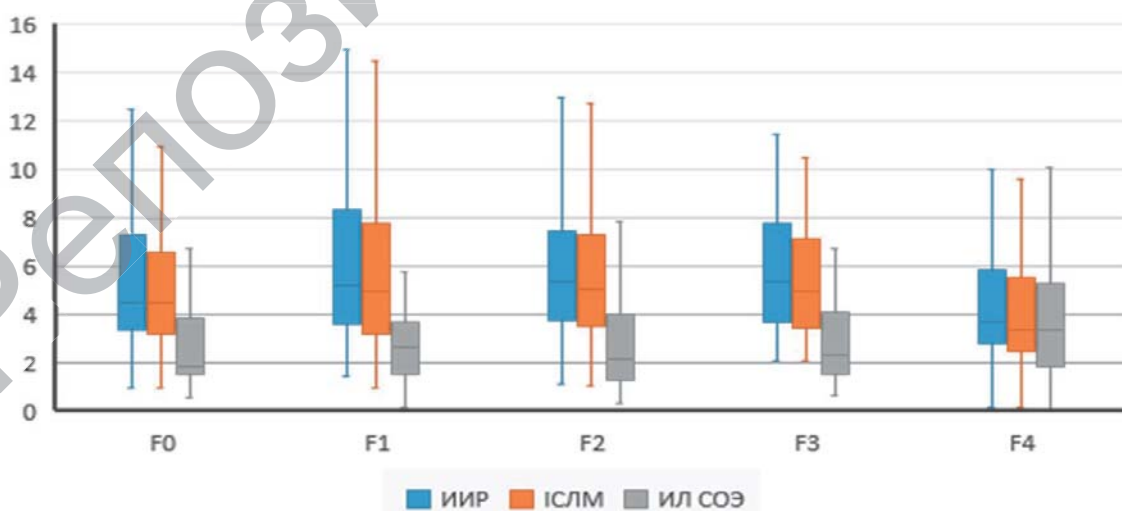
Примечание – достоверная разница показателя относительно: * – между группами с разной степенью фиброза ($p<0,05$, рассчитан по критерию Краскела-Уоллиса); ** – группы сравнения ($p_1<0,05$), *** – группы F0 ($p_2<0,05$), **** – группы F1 ($p_3<0,05$), ***** – группы F2 ($p_4<0,05$), ***** – группы F3 ($p_5<0,05$), рассчитаны по критерию Манна-Уитни)

С целью оценки зависимости клинических, биохимических и интегративных показателей от степени фиброза и значений APRI и FIB-4 были рассчитаны корреляционные связи. Группы с разной степенью фиброза имели разные значения APRI и FIB-4, причем по нарастанию степени фиброза увеличивался уровень этих индексов (за исключением APRI в группе F2): F0, соответственно, 0,44 (0,28-0,79), 0,95 (0,70-1,35); F1 – 0,49 (0,42-0,87), 1,20 (0,83-1,56); F2 – 0,67 (0,43-0,91), 1,49 (0,98-2,01); F3 – 0,84 (0,49-1,10), 1,50 (0,96-2,47); F4 – 1,53 (0,96-2,87), 3,52 (2,05-6,06) ($p<0,01$). Были установлены прямые корреляционные связи между стадиями фиброза и значением FIB-4 (+0,229; $p=0,000$) и не доказано значимой зависимости APRI от стадии фиброза, но прослежены тенденции к ней (рис. 2). FIB-4 и APRI имели прямо пропорциональную корреляционную связь между собой (+0,745; $p=0,000$).

Среди пациентов установлена прямо пропорциональная зависимость F (METAVIR) (+0,372, $p=0,000$), APRI (+0,215, $p=0,000$) и FIB-4 (+0,657, $p=0,000$) от возраста. Пол не влиял на данные показатели. ИМТ также прямо пропорционально коррелировал с результатами неинвазивных методов оценки фиброза печени, выраженность корреляции была практически на одном уровне (F (METAVIR): +0,183, $p=0,002$; APRI: +0,166, $p=0,005$, FIB-4: +0,174, $p=0,003$).

Отсутствует корреляция между F (METAVIR), APRI, FIB-4 и генотипами вируса, но обнаружена прямо пропорциональная зависимость между результатами F (METAVIR), APRI и активностью процесса (соответственно, +0,130, $p=0,028$; +0,378, $p=0,000$).

Установлены прямые корреляционные связи со значениями всех неинвазивных методов расчета фиброза и отечно-асцитическим синдромом.



Примечание – отражены показатели, которые по критерию Краскела-Уоллиса имели $p<0,05$

Рисунок 1. – Зависимость интегративных показателей неспецифической реактивности и активности воспаления от стадии фиброза

Figure 1. – The dependence of integrative indicators of non-specific reactivity and inflammation activity on the degree of fibrosis

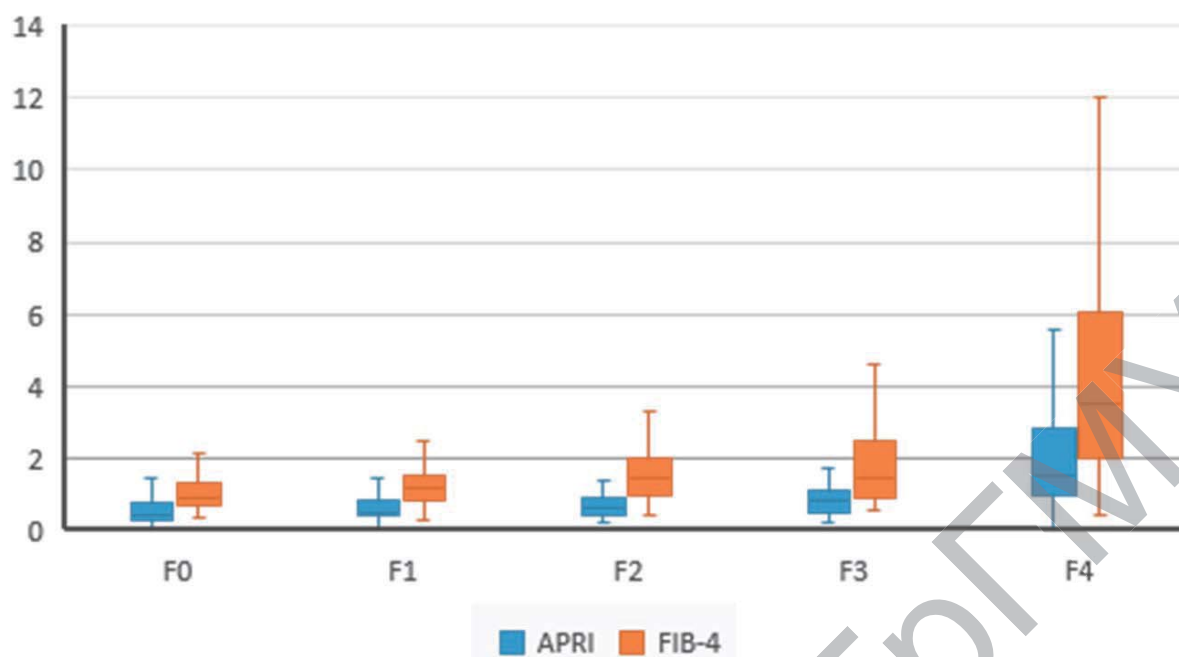


Рисунок 2. – Зависимость значений APRI и FIB-4 от стадии фиброза, по Fibrotest (METAVIR)
Figure 2. – The dependence of the values of APRI and FIB-4 on the degree of fibrosis according to Fibrotest (METAVIR)

мом, телеангиэктазиями и увеличением размеров селезенки (табл. 4).

Установлена зависимость между F (METAVIR) и FIB-4 с астеновегетативным синдромом, а также выявлено наличие корреляции между F (METAVIR) и APRI с увеличением размеров печени.

В клиническом анализе крови установлена обратно пропорциональная корреляция между F (METAVIR), APRI, FIB-4 и уровнем тромбо-

цитов (соответственно, $-0,164$, $p=0,002$; $-0,644$, $p=0,000$; $-0,700$, $p=0,000$). Обратные корреляционные связи были между APRI, FIB-4 и уровнем лейкоцитов (соответственно, $-0,225$, $p=0,000$; $-0,291$, $p=0,000$) и прямые – между этими индексами и СОЭ ($+0,159$, $p=0,003$; $+0,308$, $p=0,000$). Обратно пропорциональная зависимость установлена между FIB-4 и уровнем эритроцитов ($-0,228$, $p=0,000$).

Таблица 4. – Корреляционные связи между APRI и FIB-4 и клинической симптоматикой

Table 4. – Correlation between APRI and FIB-4 and clinical symptoms

Клинический симптом/синдром	Группа (n)		
	Fibrotest (METAVIR)	APRI	FIB-4
Горечь во рту	+0,079, $p=0,183$	+0,060, $p=0,311$	+0,047, $p=0,432$
Тяжесть в подреберье	+0,097, $p=0,100$	+0,036, $p=0,547$	+0,113, $p=0,056$
Боль в подреберье	+0,074, $p=0,211$	+0,095, $p=0,107$	+0,117, $p=0,047^*$
Артралгии/миалгии	-0,012, $p=0,834$	+0,038, $p=0,522$	+0,000, $p=0,997$
Экзантема	+0,409, $p=0,409$	-0,010, $p=0,868$	-0,025, $p=0,671$
Диспептический	+0,005, $p=0,357$	+0,079, $p=0,183$	+0,051, $p=0,385$
Астеновегетативный	+0,155, $p=0,009^*$	+0,044, $p=0,462$	+0,126, $p=0,033^*$
Отечно-асцитический	+0,211, $p=0,000^*$	+0,160, $p=0,007^*$	+0,231, $p=0,000^*$
Телеангиэктазии	+0,183, $p=0,002^*$	+0,133, $p=0,025^*$	+0,154, $p=0,009^*$
Иктеричность склер	+0,094, $p=0,111$	+0,074, $p=0,210$	+0,090, $p=0,128$
Желтушность кожи	+0,053, $p=0,373$	+0,063, $p=0,291$	+0,076, $p=0,197$
Кожный зуд	+0,081, $p=0,170$	+0,100, $p=0,091$	+0,100, $p=0,092$
Увеличение печени	+0,139, $p=0,018^*$	+0,130, $p=0,027^*$	+0,072, $p=0,222$
Увеличение селезенки	+0,277, $p=0,000^*$	+0,296, $p=0,000^*$	+0,337, $p=0,000^*$

Примечание – * – значимая двусторонняя корреляция между показателями

В биохимическом анализе крови у пациентов с ХГС наблюдалось наличие прямой корреляции между F (METAVIR), APRI, FIB-4 и общим билирубином (соответственно, $+0,219$, $p=0,000$; $+0,261$, $p=0,000$; $+0,248$, $p=0,000$). Для F (METAVIR) установлена обратная, а для APRI, FIB-4 – прямая зависимость с активностью ферментов АЛТ ($-0,230$, $p=0,000$; $+0,737$, $p=0,000$; $+0,247$, $p=0,000$), АСТ ($-0,125$, $p=0,021$; $+0,891$, $p=0,000$; $+0,531$, $p=0,000$) и ГГТП ($-0,113$, $p=0,037$; $+0,396$, $p=0,000$; $+0,149$, $p=0,006$). Между значением F (METAVIR) и активностью ЩФ обнаружена прямо пропорциональная корреляционная связь ($+0,283$, $p=0,000$). F (METAVIR) и FIB-4 имели прямую корреляцию с коэффициентом де Ритиса ($+0,302$, $p=0,000$; $+0,345$, $p=0,000$).

Среди пациентов с ХГС обнаружена прямая корреляционная связь между F (METAVIR) и ИПТ ($+0,189$, $p=0,000$), ИЛ СОЭ ($+0,188$, $p=0,000$), что указывает на усиление интоксикации, связанной с аутоиммунным процессом при повышении степени фиброза [10] и обратно пропорциональная – между степенью фиброза по METAVIR и ИИР ($-0,204$, $p=0,000$), ИСНМ ($-0,131$, $p=0,015$), ИСЛМ ($-0,206$, $p=0,000$), что указывает на снижение неспецифической иммунореактивности, сдвиг вправо в гранулоцитарно-макрофагальной системе и преимущество эффекторного звена (по сравнению с аффекторным) иммунологического процесса с нарастанием стадии фиброза [10, 11]. Между APRI и энтропией лейкоцитарной формулы ($-0,145$, $p=0,007$) и Иагр ($-0,114$, $p=0,035$) установлена обратная связь. FIB-4 имел прямо пропорциональную корреляцию с ИПТ ($+0,187$, $p=0,001$) и обратную – с ИИР ($-0,110$, $p=0,041$).

Выводы

1. Большинство пациентов с ХГС – мужского пола, с умеренно выраженным фиброзом, 1в генотипом и минимальной активностью. Установлена зависимость выраженности фиброза от возраста пациента ($p<0,05$).

2. Установлены прямые корреляционные связи между стадией фиброза по METAVIR и FIB-4 ($p<0,05$), FIB-4 и APRI ($p<0,05$) и тенден-

ция к корреляции между F (METAVIR) и APRI. Наблюдалась прямая связь между значениями F (METAVIR), APRI, FIB-4 и возрастом, ИМТ ($p<0,05$).

3. Клиническая симптоматика (отеочно-асцитический синдром, телеангиэктазии, увеличение селезенки) имела прямо пропорциональную корреляцию со всеми неинвазивными методами оценки фиброза, прямая связь установлена между F (METAVIR), FIB-4 и астеновегетативным синдромом, между F (METAVIR), APRI и увеличением размеров печени ($p<0,05$).

4. Установлена обратно пропорциональная корреляция между значениями F (METAVIR), APRI, FIB-4 и уровнем тромбоцитов; между APRI, FIB-4 и количеством лейкоцитов; FIB-4 и количеством эритроцитов ($p<0,05$). Прямые связи наблюдались между APRI, FIB-4 и СОЭ ($p<0,05$). Данные всех трех методов прямо пропорционально коррелировали с содержанием общего билирубина; F (METAVIR) имел обратную связь, а APRI, FIB-4 – прямую связь с АЛТ, АСТ и ГГТП ($p<0,05$). Результаты F (METAVIR) имели прямую корреляцию с ЩФ, а FIB-4 – с коэффициентом де Ритиса ($p<0,05$).

5. Прямо пропорциональная связь установлена между F (METAVIR) и ИПТ, ИЛ СОЭ и между FIB-4 и ИПТ ($p<0,05$). Обратно пропорциональная корреляционная связь была между F (METAVIR) и ИИР, ИСНМ, ИСЛМ; между APRI и энтропией лейкоцитарной формулы, Иагр; между FIB-4 и ИИР ($p<0,05$).

6. Таким образом, FIB-4 в практической медицине можно использовать не только с целью определения вероятности фиброза, но и для ориентировочной оценки стадии фиброза. Кроме того, чем выше у пациента значение F (METAVIR) или FIB-4, тем большая вероятность развития интоксикации, связанной с аутоиммунным процессом, и снижения неспецифической иммунореактивности за счет аффекторного звена иммунного ответа. У пациентов с более высокими значениями APRI снижается вероятность развития синдрома эндогенной токсемии за счет гранулоцитарной активации.

References

- Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. J. Hepatol. 2014;61:S45-57. doi: 10.1016/j.jhep.2014.07.027.
- Bräu N. Pegylated Interferons and Advances in Therapy for Chronic Hepatitis C [Internet]. Available from: https://www.medscape.org/viewarticle/442365_5.
- AASLD/IDSA HCV Guidance Panel; Chung RT, Davis GL, Jensen DM, Masur H, Saag MS, Thomas DL, Aronson AL, Charlton MR, Feld JJ, Fontana RJ, Ghany MG, Godofsky EW, Graham CS, Kim AY, Kiser JJ, Kottlilil S, Marks KM, Martin P, Mitruka K, Morgan TR, Naggie S, Raymond D, Reau NS, Schooley RT, Sherman KE, et al. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing and treating adults infected with hepatitis C virus. Hepatology. 2015;62:932-954. doi: 10.1002/hep.27950.
- Elpek G. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of liver fibrosis: An update. World J. Gastroenterol. 2014;20(23):7260-7276. doi: 10.3748/wjg.v20.i23.7260.
- Hernandez-Gea V, Friedman SL. Pathogenesis of Liver Fibrosis: mechanisms of disease. Ann. Rev. Pathol. 2011;2:425-456. doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130246.
- Iredale JP, Thompson A, Henderson NC. Extracellular matrix degradation in liver fibrosis. Biochim. Biophys. Acta. 2012;1832(7):876-883. doi: 10.1016/j.bbdis.2012.11.002.
- Castera L, Chan HL, Arrese M, Afdhal N, Bedossa P, Friedrich-Rust M, Han KH, Pinzani M; European Association for Study of the Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice

- Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J. Hepatol.* 2015;63(1):237-264. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.006.
8. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, Marra F, Puoti M, Wedemeyer H; European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J. Hepatol.* 2018;69(2):461-511. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>.
 9. Castera L, Sebastiani G, Le Bail B, de Ledinghen V, Couzigou P, Alberti A. Prospective comparison of two algorithms combining non-invasive methods for staging liver fibrosis in chronic hepatitis C. *J. Hepatol.* 2010;52(2):191-198. doi: 10.1016/j.jhep.2009.11.008.
 10. Godlevskiy AI, Savoljuk SI. Diagnostyka ta monitoring endotoksykozy u chirurgichnyh hvoryh [Internet]. Vinnytsia: Nova Knyga; 2015. 232 p. Available from: <http://lib.inmeds.com.ua:8080/jspui/handle/lib/3321>. (Ukrainian).
 11. Kuznetsov PL, Borzunov VM. Sindrom jendogennoj intoksikatsii v patogeneze virusnogo gepatita [Syndrome of endogenous intoxication in the pathogenesis of viral hepatitis] [Internet]. Jeksperimentalnaja i klinicheskaja gastrojenterologija [Experimental & clinical gastroenterology]. 2013;4:44-50. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-endogennoj-intoksikatsii-v-patogeneze-virusnogo-hepatita>. (Russian).
 12. Khokhlova NI, Tolokonskaya NP, Pupyshev AB, Vasilets NM. Mnogofaktornaja ocenka jendogennoj intoksikatsii u bolnyh hronicheskim virusnym gepatitom C [Multifactorial evaluation of endogenous intoxication in patients with chronic viral hepatitis C] [Internet]. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2010;8:30-33. (Russian).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Лишневская Анастасия Геннадьевна; Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина; e-mail: a.lishnevskaja@kinf.sumdu.edu.ua; ORCID: 0000-0002-3388-1508

Чемич Николай Дмитриевич, канд. мед. наук; Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина; e-mail: n.chemych@kinf.sumdu.edu.ua; ORCID: 0000-0002-7085-5448

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Lishnevskaja Anastasia Gennadiivna; Sumy State University, Sumy, Ukraine; e-mail: a.lishnevskaja@kinf.sumdu.edu.ua; ORCID: 0000-0002-3388-1508

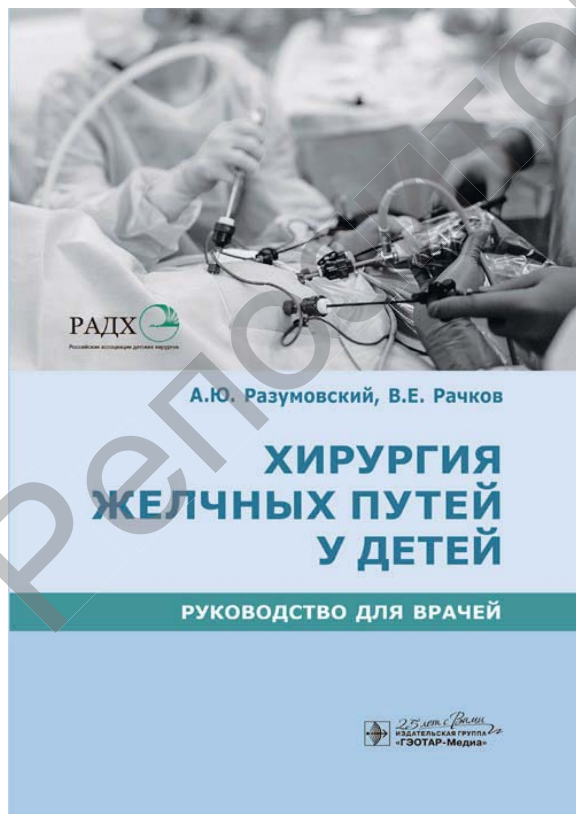
Chemych Nikolay Dmitrievych, PhD (Medicine); Sumy State University, Sumy, Ukraine; e-mail: n.chemych@kinf.sumdu.edu.ua; ORCID: 0000-0002-7085-5448

Поступила: 10.04.2020

Принята к печати: 29.04.2020

Received: 10.04.2020

Accepted: 29.04.2020



Разумовский, А. Ю. Хирургия желчных путей у детей : руководство для врачей / А. Ю. Разумовский, В. Е. Рачков. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 216 с. – ISBN 978-5-9704-5548-7.

В руководстве приведены современные принципы диагностики и хирургического лечения детей с пороками развития желчных путей. Авторы обобщили последние литературные данные и сравнили с собственными результатами наблюдения и хирургической коррекции пороков развития желчевыводящих путей у более чем 200 детей. Представили наиболее полный спектр хирургических методик, используемых в лечении этой группы пациентов, проанализировали их положительные и отрицательные стороны, основываясь на результатах лечения и особенностях течения послеоперационного периода, и предложили свой взгляд на выбор метода коррекции заболевания.

Издание рекомендовано детским хирургам, педиатрам, гастроэнтерологам, врачам лучевой и ультразвуковой диагностики, патоморфологам и другим специалистам.