



УДК 616.36–004–07

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-203-7-31-37>

Оценка диагностической значимости расчетных индексов для определения класса цирроза печени

Булатова И. А.¹, Шевлюкова Т. П.²

¹ Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

² Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54

Для цитирования: Булатова И. А., Шевлюкова Т. П. Оценка диагностической значимости расчетных индексов для определения класса цирроза печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;203(7): 31–37. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-31-37

✉ Для переписки:

Булатова

Ирина Анатольевна

bula.1977@mail.ru

Булатова Ирина Анатольевна, заведующая кафедрой нормальной физиологии, профессор кафедры факультетской терапии № 2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики, д.м.н.

Шевлюкова Татьяна Петровна, профессор кафедры акушерства и гинекологии, д.м.н.

Резюме

Цель. Оценить диагностические характеристики расчетных индексов APRI и классификатора цирроза печени (КЦП) для определения класса цирроза печени (ЦП).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 53 пациента с ЦП разной этиологии (32 мужчины и 21 женщина) средним возрастом $53,2 \pm 5,86$ года, из которых 22 человек (41%) имели алкогольный генез заболевания, 21 пациент (40%) — вирусный (в исходе ХГС), 10 больных (19%) имели смешанную этиологию ЦП (алкоголь+вирус гепатита С). Контрольная группа включала 10 практически здоровых лиц. В крови определяли активность аспартатаминотрансферазы (АСТ), концентрацию общего билирубина (ОБ), альбумина, количество тромбоцитов и время активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Для оценки тяжести состояния больных и класса ЦП использовали классификацию Child–Pugh, наличие и выраженность асцита определяли методом ультразвукового исследования. Индекс APRI рассчитывали по формуле: $APRI = (АСТ / \text{верхний предел АСТ}) \times 100 / \text{тромбоциты} (10^9/л)$, где верхнее нормальное значение АСТ составляло 34 ед/л. Индекс КЦП определяли с помощью формулы: $КЦП = 1,4328 + 0,0014 \times АСТ + 0,00008 \times ОБ \times 0,0771 \times АЛЬБУМИН + 0,0721 \times АЧТВ$.

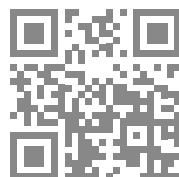
Результаты. При значениях индекса APRI менее 0,38 и индекса КЦП менее 0,5 исключают ЦП с чувствительностью 100% и специфичностью 80–90%. При значении APRI от 0,8 до 1,5 и КЦП от 0,5 до 1,4 у пациентов диагностируют класс А цирроза печени, интервалы $1,5 \leq APRI \leq 2,0$ и $1,5 \leq КЦП \leq 2,4$ соответствуют ЦП класса В, а величины индексов $APRI \geq 2,0$ и $КЦП \geq 2,5$ — классу С.

Заключение: расчетные индексы APRI и КЦП малоинвазивны, просты в исполнении, включают небольшой перечень недорогих и доступных лабораторных тестов, имеют хорошие диагностические характеристики, поэтому могут использоваться в клинической практике для исключения ЦП и объективной оценки степени тяжести заболевания с целью своевременного проведения адекватной медикаментозной терапии у пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, класс цирроза печени, расчетные индексы цирроза, индекс APRI

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: YUWHNM



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-203-7-31-37>

Evaluation of the diagnostic significance of calculated indices for determining the class of liver cirrhosis

I. A. Bulatova¹, T. P. Shevlyukova²

¹ Perm State Medical University n.a E. A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26 Petropavlovsk str., Perm, 614990, Russia

² Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia

For citation: Bulatova I. A., Shevlyukova T. P. Evaluation of the diagnostic significance of calculated indices for determining the class of liver cirrhosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;203(7): 31–37. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-31-37

✉ Corresponding author:

Irina A. Bulatova
bula.1977@mail.ru

Irina A. Bulatova, Head of the Department of Normal Physiology, Professor of the Department of Faculty Therapy No. 2, Occupational Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics, MD

Tatiana P. Shevlyukova, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, MD

Summary

The aim. To evaluate the diagnostic characteristics of the calculated APRI indices and the liver cirrhosis classifier (CCP) to determine the class of liver cirrhosis.

Materials and methods. The study involved 53 patients with cirrhosis of the liver of different etiologies (32 men and 21 women) with an average age of 53.2 ± 5.86 years, of which 22 people (41%) had an alcoholic genesis of the disease, 21 patients (40%) — viral (in the outcome of HCV), 10 patients (19%) had a mixed etiology of cirrhosis (alcohol + hepatitis C virus). The control group included 10 practically healthy individuals. The activity of aspartate aminotransferase (AST), the concentration of total bilirubin (OB), albumin, the number of platelets and the time of activated partial thromboplastin time (APTT) were determined in the blood. To assess the severity of the patients' condition and the class of liver cirrhosis, the Child–Pugh classification was used, the presence and severity of ascites were determined by ultrasound. The APRI index was calculated using the formula: $APRI = (AST / (\text{upper limit of } AST)) \times 100 / \text{platelets } (10^9/l)$, where the upper normal AST value was 34 units/l. The CCP index was determined using the formula: $CCP = 1.4328 + 0.0014 \times AST + 0.00008 \times OB \times 0.0771 \times ALBUMIN + 0.0721 \times APTT$.

Results. With values of the APRI index less than 0.38 and the CCP index less than 0.5, cirrhosis with a sensitivity of 100% and a specificity of 80–90% is excluded. With an APRI value from 0.8 to 1.5 and a CCP from 0.5 to 1.4, patients are diagnosed with class A liver cirrhosis, the intervals of $1.5 \leq APRI \leq 2.0$ and $1.5 \leq CCP \leq 2.4$ correspond to class B cirrhosis, and the values of the APRI indices ≥ 2.0 and $CCP \geq 2.5$ correspond to class C.

Conclusion: the calculated APRI and CCP indices are minimally invasive, easy to perform, include a small list of inexpensive and affordable laboratory tests, have good diagnostic characteristics, therefore they can be used in clinical practice to exclude liver cirrhosis and objectively assess the severity of the disease in order to timely conduct adequate drug therapy in patients.

Keywords: liver cirrhosis, liver cirrhosis class, calculated cirrhosis indices, APRI index

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Цирроз печени (ЦП) в настоящее время является одним из распространенных заболеваний и остается актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. Доля больных ЦП в России составляет около 30% от общего числа больных с хроническими диффузными заболеваниями печени. Летальность при возникновении осложнений ЦП достигает 70–90% в течение 5 лет [1]. В структуре патологии доля алкогольного ЦП составляет 42,8–63,4% случаев. Среди больных хроническим гепатитом С (ХГС) в стадии цирроза находятся от 18,5 до 28,5%

больных. У 20% пациентов ЦП протекает латентно с манифестацией заболевания на этапе декомпенсированной стадии, у 50% отсутствуют явные симптомы портальной гипертензии, а у 20% больных диагноз устанавливают посмертно [1, 2, 3]. Поэтому крайне актуальной задачей является правильная оценка тяжести состояния пациента и наличия осложнений, раннее выявление больных на стадии компенсации и совершенствование диагностических и лечебных мероприятий, направленных на ее максимальное продление.

На сегодняшний день для оценки тяжести ЦП, риска развития осложнений, исхода и определении показаний к трансплантации печени, помимо инвазивных и инструментальных методов, широко применяются расчетные индексы, включающие лабораторные и биометрические показатели. Чаще всего для оценки тяжести состояния больных ЦП применяется классификация по Child-Turcotte-Pugh, которая позволяет оценить функцию клеток печени и отнести форму заболевания к одному из трех классов на основании бальной системы учета ряда клинико-лабораторных и инструментальных показателей: концентрации в сыворотке крови альбумина и общего билирубина, протромбинового индекса, выраженности асцита и печеночной энцефалопатии. Сумма баллов от 5 до 7 соответствует классу А (компенсация), 8–10 баллов классу В (субкомпенсация), 11 и более классу С (декомпенсация). Кроме того, эта шкала дает возможность прогнозировать исход ЦП: при сумме баллов менее 5 средняя продолжительность жизни пациентов составляет 6,4 года, а 12 и более баллов – 2 месяца [4, 5].

Другая оценочная шкала – MELD (Model for End-stage Liver Disease), включающая определение уровня креатинина, общего билирубина и международного нормализованного отношения и MELD калькулятора (источник www.mayoclinic.org/gist/mayomodel15.html) была разработана в 2002 г. в США для определения очередности трансплантации печени. Модификация этой шкалы – MELD-Na, где наряду с вышеуказанными показателями учитывается уровень Na у обследуемого, является еще более точным методом оценки тяжести состояния больного ЦП и его очередности в Листе ожидания пересадки печени. При использовании классификации MELD было выявлено, что она обладает большой достоверностью при прогнозировании летального исхода в течение 3 месяцев у пациентов с декомпенсированным циррозом. Так, при MELD >35 баллов летальный исход прогнозируется в 80% случаев, от 20 до 34 баллов – в 10–60%, при MELD <8 баллов пациент является амбулаторным и нуждается в активном наблюдении [5].

В 2003 году для оценки для оценки фиброза и ЦП у больных ХГС был предложен индекс соотношения активности аспартат-аминотрансферазы (АСТ) к числу тромбоцитов (Aspartate-aminotransferase-to-Platelet Ratio Index, APRI). При значении индекса APRI менее 0,5 выраженный фиброз / цирроз у пациентов отсутствовал, а у больных с APRI > 1,0 была отмечена большая вероятность ЦП [6].

Известен способ диагностики класса С алкогольного ЦП, при котором в сыворотке крови

определяют количество Д-димеров и активность фактора Виллебранда и оценивают их соотношение. При увеличении этого соотношения в 4 и более раз диагностируют декомпенсированную стадию алкогольного ЦП [7]. Есть способ диагностики степени тяжести ЦП смешанной этиологии по сывороточному уровню интерлейкина-6 [8].

Недавно предложен индекс КЦП (классификатор цирроза печени) (2021 г.), включающий определение следующих лабораторных показателей в крови: активности АСТ, уровнем общего билирубина и альбумина, а также оценку активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), диагностическая чувствительность которого составляет 94,7% при эффективности 89,4% [9].

Для неинвазивной диагностики портальной гипертензии J. C. Gana и соавт. (2010) предложили формулу, включающую оценку размера селезенки, число тромбоцитов и уровень альбумина в крови [10]. В то же время S. H. Park и соавт. (2009) описали неинвазивную прогностическую модель клинически значимой портальной гипертензии у пациентов с выраженным фиброзом, включающую следующие параметры: число тромбоцитов и уровень альбумина [11]. Дальнейшие исследования показали очевидную прогностическую ценность данных алгоритмов. При этом, если результаты первого из них ниже 114, а второго – более – 1,2, то больной с большой долей вероятности имеет варикозно расширенные вены пищевода и нуждается в эндоскопическом обследовании [12].

Для прогнозирования летального исхода госпитализированных пациентов с ЦП и бактериальными инфекциями в Европе применяется шкала CLIF-C (Chronic Liver Failure-Consortium), которая учитывает число декомпенсированных органов/систем (печень, почки, головной мозг, коагуляция, кровообращение, легкие) по уровням билирубина, креатинина, международного нормализованного отношения и парциального давления газов (www.clifconsortium.com) [13].

По данным Д. И. Гавриленко и соавт. (2015) при прогнозировании госпитальной смертности в группе пациентов с ЦП и инфекционными осложнениями для шкалы Child-Pugh чувствительность составила 100%, специфичность – 29,5%, при использовании критериев шкалы CLIF-C чувствительность была 100%, при специфичности – 88,5% [7].

Цель работы: оценить диагностические характеристики расчетных индексов APRI и КЦП для определения класса ЦП.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 53 пациента с ЦП разной этиологии (32 мужчины и 21 женщина) средним возрастом $53,2 \pm 5,86$ года, из которых 22 человек (41%) имели алкогольный генез заболевания, 21 пациент (40%) – вирусный (в исходе ХГС), 10 больных (19%) имели смешанную этиологию ЦП (алкоголь+вирус гепатита С). Контрольная группа включала 10 практически здоровых лиц. У всех

пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

Выявление маркеров гепатита С осуществляли методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции, применяя соответствующие наборы реагентов АО «Вектор-Бест», Новосибирск. Для оценки тяжести состояния больных и класса ЦП использовали классификацию

Child–Pugh [4]. Активность АСТ, концентрацию общего билирубина (ОБ) и альбумина в сыворотке крови пациентов определяли с помощью соответствующих наборов «АСТ-УФ-Ново», «Билирубин-Ново», «Альбумин-Ново» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск) на автоматическом биохимическом анализаторе Architect c4000 (Abbott Laboratories, США). Определение АЧТВ проводили на коагулометре «АПГ-04» (ООО «ЭМКО», Москва) с помощью набора «АПТВ-тест» (ООО «Технология-Стандарт», Барнаул). Количество тромбоцитов в образцах цельной крови определяли на автоматическом гематологическом анализаторе Medonic M20 (Boule Medical AB, Швеция). Для выявления асциты и оценки его выраженности использовали метод ультразвукового исследования.

Индекс APRI рассчитывали по формуле [6]: $APRI = (АСТ / (\text{верхний предел АСТ})) \times 100 / \text{тромбоциты} (10^9/\text{л})$, где верхнее нормальное значение АСТ составляло 34 ед/л.

Класс ЦП (КЦП) определяли с помощью формулы [9]: $КЦП = 1,4328 + 0,0014 \times АСТ + 0,00008 \times ОБ \times 0,0771 \times АЛБ + 0,0721 \times АЧТВ$, где 1,4328 – константа, а 0,0014, 0,00008, 0,0771 и 0,0721 – коэффициенты показателей, вычисленные методом множественной регрессии, АСТ – активность аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови пациента (Е/л), ОБ – уровень общего билирубина (мкмоль/л), АЛБ – содержание альбумина (г/л), АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время (сек).

Результаты исследования

В группе с ЦП все исследуемые лабораторные показатели имели значимые различия от группы контроля: активность АСТ и уровень ОБ были выше ($p=0,0001$ и $p=0,0001$ соответственно), а содержание альбумина и количество тромбоцитов значимо ниже ($p=0,0001$ и $p=0,0001$ соответственно). Значения индекса APRI у практически здоровых лиц составляли от 0,08 до 0,3 (Me – 0,2), в группе с ЦП разной этиологии варьировали от 0,38 до 6,37 (Me – 1,7, $p=0,0001$). Минимальные и максимальные значения индекса КЦП в группе контроля были от –0,50 до 0,06 (Me равнялась – 0,3), у пациентов с ЦП данный индекс регистрировался в интервалах от 0,72 до 5,26 (Me – 2,06, $p=0,0001$).

Степень влияния (r – коэффициент линейной корреляции) на вероятность прогнозирования ЦП по индексу APRI для показателя АСТ составила ($r = 0,671$; $p < 0,001$), для тромбоцитов ($r = -0,684$; $p < 0,001$). Для всех признаков была выявлена умеренная зависимость ($0,3 \leq r \leq 0,7$). Индекс APRI является эффективным для исключения ЦП (коэффициент множественной корреляции $R = 0,8232$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет $R^2 \cdot 100 = 67,8\%$), статистически значимой (критерий $F = 63,0855$; $p < 0,0001$), обладает удовлетворительными показателями адекватности.

С целью оценки возможности использования индекса APRI для исключения ЦП у обследуемых пациентов была построена ROC-кривая результатов количественного анализа данного параметра. Значение площади под ROC-кривой для параметра

Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (© Microsoft, 2016), авторского (© В. С. Шелудько, 2001–2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) «Stat2015». Для анализа количественных признаков применялись медиана (Me) и доверительный (95%) интервал ($x_1 - x_2$). Для сравнения двух групп между собой использовали критерий Манна-Уитни (U). Различия между выборками считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Количественную оценку линейной связи между двумя случайными величинами определяли с использованием коэффициента корреляции по Спирмену (r). Корреляции считали сильной при значении $r > 0,7$, умеренной – $0,3 \leq r \leq 0,7$, слабой при $r < 0,3$ [14].

Для расчета пороговых значений и диагностической эффективности индексов APRI и КЦП проводили ROC-анализ и расчет отношения шансов (QR). Диагностическую ценность параметра оценивали по шкале значений площади под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC) [15]. Оценивались чувствительность и специфичность метода, показатели воспроизводимости и соответствия (%). Хорошая диагностическая эффективность индекса считалась при чувствительности 95–100% и специфичности 90–100%, удовлетворительная при чувствительности 85–94% и специфичности 80–89%, неудовлетворительная эффективность метода – при чувствительности менее 85% и специфичности менее 80%.

АСТ составило $0,981 \pm 0,01$ (доверительный интервал 0,910–0,999), для показателя тромбоцитов равнялось $0,988 \pm 0,01$ (доверительный интервал 0,921–1,00) (рисунк 1).

Диагностические характеристики индекса APRI для исключения ЦП составили: чувствительность – 100%, специфичность – 80% при показателях воспроизводимости 96,4% и соответствия – 96,8%, что соответствует удовлетворительным параметрам модели.

Степень влияния (r – коэффициент линейной корреляции) на вероятность прогнозирования ЦП по индексу КЦП для показателя АСТ составила ($r = 0,671$; $p < 0,001$), для ОБ ($r = 0,492$; $p < 0,001$), для альбумина ($r = -0,610$; $p < 0,001$), для АЧТВ ($r = 0,698$; $p < 0,001$). Для всех признаков была выявлена умеренная зависимость ($0,3 \leq r \leq 0,7$). Индекс КЦП является эффективным для диагностики ЦП (коэффициент множественной корреляции $R = 0,8216$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет $R^2 \cdot 100 = 67,5\%$), статистически значимой (критерий $F = 38,0009$; $p < 0,0001$) и обладает хорошими показателями адекватности.

С целью оценки возможности использования индекса КЦП для исключения ЦП у обследуемых пациентов также была построена ROC-кривая результатов количественного анализа данного параметра. Значение площади под ROC-кривой для параметра АСТ составило $0,981 \pm 0,01$ (доверительный интервал 0,910–0,999), для показателя ОБ равнялось $0,936 \pm 0,03$ (доверительный интервал 0,844–0,982), для

Рисунок 1.
ROC-кривая
индекса APRI для
исключения ЦП.

Рисунок 2.
ROC-кривая
индекса КЦП для
исключения ЦП.

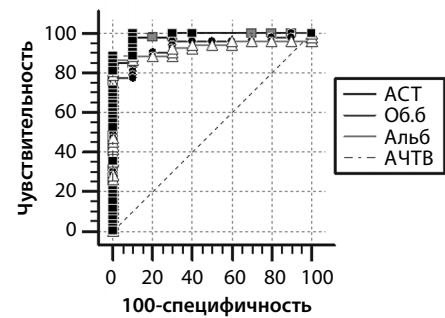
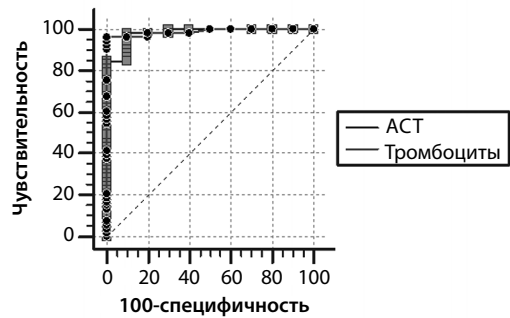


Таблица 1.
Лабораторные
показатели
у пациентов с ЦП
в зависимости от
класса и в группе
контроля, Me
($x_1 - x_2$)
Примечание:
р – значимость
различий.

Показатель	Группа 1 Контроль (n=10)	Группа 2 ЦП класс А (n=15)	Группа 3 ЦП класс В (n=20)	Группа 4 ЦП класс С (n=18)	р
АСТ, Е/л	19,0 (17,0–28,5)	47,0 (31,0–82,0)	59,3 (54,8–87,1)	134,5 (78,0–170)	$P_{1-2}=0,007$ $P_{2-3}=0,0001$ $P_{3-4}=0,0001$
ОБ, мкмоль/л	9,7 (6,6–14,5)	31,5 (11,0–39,0)	31,7 (24,0–59,4)	80,0 (28,0–166)	$P_{1-2}=0,001$ $P_{2-3}=0,156$ $P_{3-4}=0,0001$
Альбумин, г/л	50,3 (44,6–52,0)	40,4 (35,0–46,1)	33,3 (30,0–35,7)	27,7 (21,9–39,6)	$P_{1-2}=0,018$ $P_{2-3}=0,036$ $P_{3-4}=0,0001$
Тромбоциты, $10^9/л$	254,0 (210–320)	170,0 (130–250)	127,0 (102–160)	118,0 (102–170)	$P_{1-2}=0,033$ $P_{2-3}=0,793$ $P_{3-4}=0,0001$
АЧТВ, сек	28,0 (28,0–29,0)	35,2 (32,0–39,3)	38,3 (36,1–45,0)	42,9 (32,0–46,3)	$P_{1-2}=0,067$ $P_{2-3}=0,888$ $P_{3-4}=0,0001$
APRI	0,2 (0,2–0,3)	0,8 (0,4–1,4)	1,6 (1,3–1,8)	2,9 (2,5–4,3)	$P_{1-2}=0,002$ $P_{2-3}=0,004$ $P_{3-4}=0,0001$
КЦП	-0,3 (-0,4–0,1)	1,2 (0,7–1,9)	2,0 (1,4–2,9)	3,0 (1,3–3,5)	$P_{1-2}=0,041$ $P_{2-3}=0,0001$ $P_{3-4}=0,0001$

альбумина $0,930 \pm 0,03$ (доверительный интервал 0,837–0,979), для АЧТВ $0,989 \pm 0,01$ (доверительный интервал 0,922–1,00) (рисунок 2).

Диагностические характеристики индекса КЦП для исключения ЦП составили: чувствительность – 100%, специфичность – 90% при показателях воспроизводимости 98,1% и соответствия – 98,4%, что соответствует хорошим параметрам модели.

Таким образом, индексы APRI и КЦП обладают хорошими диагностическими характеристиками и могут эффективно использоваться в клинической практике с целью исключения ЦП. При значениях индекса APRI менее 0,38 и КЦП менее 0,5 исключают ЦП с чувствительностью 100% и специфичностью 80–90%.

У 15 из 53 пациентов с ЦП индекс Child–Pugh соответствовал классу А, у 20 больных – классу В и у 18 человек – классу С по шкале. Активность АСТ и уровень ОБ значительно повышались, а содержание альбумина и количество тромбоцитов значительно снижались с нарастанием тяжести ЦП от класса А до С по шкале Child–Pugh (таблица 1).

Значения индексов APRI и КЦП позволяли оценивать тяжесть процесса и дифференцировать класс ЦП. По результатам нашего исследования при значении APRI от 0,8 до 1,5 и КЦП от 0,5 до 1,4 у пациентов диагностируют класс А цирроза печени, интервалы $1,5 \leq \text{APRI} \leq 2,0$ и $1,5 \leq \text{КЦП} \leq 2,4$ соответствуют ЦП класса В, а величины индексов $\text{APRI} \geq 2,0$ и $\text{КЦП} \geq 2,5$ – классу С.

Обсуждение

В настоящей работе показано, что прогрессирование цирроза печени алкогольной, вирусной и смешанной этиологии (алкоголь + вирус гепатита С) сопровождается у пациентов повышением активности АСТ и концентрации общего

билирубина в сыворотке крови, снижением содержания альбумина и количества тромбоцитов, а также увеличением АЧТВ. Данные лабораторные показатели входят в расчетные индексы APRI и КЦП.

По данным литературы при значении индекса APRI менее 0,5 выраженный фиброз / цирроз у пациентов отсутствовал, а у больных с APRI > 1,0 была отмечена большая вероятность ЦП [6]. Проведенный в 2011 г. метаанализ данных 40 исследований, в которых участвовало 8739 пациентов с гепатитом С, показал, что индекс APRI > 1,0 позволял диагностировать ЦП с чувствительностью 77% и специфичностью 72% [16]. В наших предыдущих исследованиях было показано, что расчетный индекс APRI у практически здоровых лиц не превышает значения 0,29, увеличивается по мере прогрессирования ЦП от 0,45 на ранней стадии до 10,88 при поздней стадии, пороговое значение 0,29 позволяет исключить ЦП с чувствительностью 100% и специфичностью 100%, а пороговое значение 1,12 данного индекса позволяет дифференцировать

класс А от классов В и С цирроза с чувствительностью 91,7% и специфичностью 89,7% [17].

В настоящей работе нами показано, что расчетный индекс APRI у практически здоровых лиц не превышает значения 0,3, увеличивается по мере прогрессирования ЦП разной этиологии от 0,38 на ранней стадии до 6,37 при поздней стадии, позволяет диагностировать ЦП с чувствительностью – 100% и специфичность – 80%, а также дифференцировать тяжесть процесса (класс ЦП).

Также нами выявлено, что индекс КЦП в группе контроля не превышает значения 0,06, также увеличивается по мере прогрессирования ЦП от 0,72 до 5,26, позволяет диагностировать ЦП с чувствительностью – 100% и специфичность – 90%, а также дифференцировать класс ЦП, что сопоставимо с данными нашего патента [9].

Заключение

Таким образом, расчетные индексы APRI и КЦП малоинвазивны, просты в исполнении, включают небольшой перечень недорогих и доступных лабораторных тестов (АСТ, общий билирубин, альбумин, тромбоциты и АЧТВ), имеют хорошие диагностические характеристики, поэтому могут использоваться в клинической практике для исключения ЦП и объективной оценки степени тяжести заболевания с целью своевременного проведения адекватной медикаментозной терапии у пациентов.

При значениях индекса APRI менее 0,38 и КЦП менее 0,5 исключают ЦП с чувствительностью 100% и специфичностью 80–90%.

При значении APRI от 0,8 до 1,5 и КЦП от 0,5 до 1,4 у пациентов диагностируют класс А цирроза печени, интервалы $1,5 \leq \text{APRI} \leq 2,0$ и $1,5 \leq \text{КЦП} \leq 2,4$ соответствуют ЦП класса В, а величины индексов $\text{APRI} \geq 2,0$ и $\text{КЦП} \geq 2,5$ – классу С.

Литература | References

- Gmurov D.V., Parfenteva M. A., Semenova Y. V., et al. [Hepatic cirrhosis]. *Colloquium-journal*. 2020, Vol. 63, no. 11, pp. 40–45. (in Russ.) doi: 10.24411/2520–6990–2020–11732.
Жмуров Д. В. Парфентева М. А., Семенова Ю. В. и соавт. Цирроз печени. *Colloquium-journal*. 2020; 63 (11): 40–45. doi: 10.24411/2520–6990–2020–11732
- Garbuzenko D. V. Neinvazivnye metody otsenki portal'noy gipertenzii u bol'nykh tsirrozmom pecheni [Noninvasive methods for assessing portal hypertension in patients with cirrhosis of the liver]. *Gastroenterology*. 2015, no. S2, pp. 33–39. (in Russ.)
Гарбузенко Д. В. Неинвазивные методы оценки портальной гипертензии у больных циррозом печени. *Гастроэнтерология*. 2015; Спецвыпуск 2: 33–39.
- Balabina N.M. [Cirrhosis of the liver: diagnosis, treatment, prevention and examination of temporary disability]. Irkutsk, IGMU, 2017, 134 p. (in Russ.)
Балабина Н. М. Цирроз печени: диагностика, лечение, профилактика и экспертиза временной трудоспособности. – Иркутск: ИГМУ, 2017. 134 с.
- Child C.G., Turcotte J. G. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg*. 1964, 1:1–85. PMID: 4950264.
- Ivashkin V.T., Mayevskaya M. V., Pavlov C. S., et al. Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):71–102. (In Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2016–26–4–71–102.
Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С. и соавт. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. *Рос. журн гастроэнтерол гепатол колопроктологии*. 2016; 26 (4): 71–102.
- Wai C-T, Greenson K., Fontana R. J., et al. A simple non-invasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003; 38(2):518–26. doi: 10.1053/jhep.2003.50346.
- Gavrilenko D.I., Silivonchik N. N. [Evaluation of the diagnostic significance of the CLIF-C scale for predicting hospital mortality in patients with liver cirrhosis and bacterial infections]. *Medical business: Scientific and practical therapeutic Journal* 2015. Vol.43, no. 3, pp.45–48. (In Russ.)
Гавриленко Д. И., Силивончик Н. Н. Оценка диагностической значимости шкалы CLIF-C для прогнозирования госпитальной смертности пациентов с циррозом печени и бактериальными инфекциями. *Лечебное дело: Научно-практический терапевтический журнал*. 2015; 43 (3): 46–48.
- Bulatova I.A., Dolgikh O. V., Paducheva S. V., et al. Sposob diagnostiki stepeni tyazhesti tsirroza pecheni smeshannoy etiologii [A method for diagnosing the severity of liver cirrhosis of mixed etiology]. Patent for invention No. 2632101 dated 02.10.2017 on application No. 2016117613 dated 04.05.2016 Byul. No. 28. (In Russ.)

- Булатова И. А., Долгих О. В., Падучева С. В. и соавт. Способ диагностики степени тяжести цирроза печени смешанной этиологии. Патент на изобретение № 2632101 от 02.10.2017 г. по заявке № 2016117613 от 04.05.2016 г. Бюл. № 28.
9. Pestrenin L.D., Bulatova I. A., Gulyaeva I. L., et al. Sposob diagnostiki klassa tsirroza pecheni [A method for diagnosing the class of cirrhosis of the liver]. The decision to grant a patent dated 27.09.2021 on application No. 2021115015/14(031799). (In Russ.)
Пестренин Л. Д., Булатова И. А., Гуляева И. Л. и соавт. Способ диагностики класса цирроза печени. Решение о выдаче патента от 27.09.2021 г. по заявке № 2021115015/14(031799).
 10. Gana J.C., Turner D., Roberts E. A., et al. Derivation of a clinical prediction rule for the noninvasive diagnosis of varices in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010, Vol. 50, no. 2, pp. 188–193. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181b64437.
 11. Park S.H., Park T. E., Kim Y. M. et al. Non-invasive model predicting clinically significant portal hypertension in patients with advanced fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009, Vol. 24, no. 7, pp. 1289–1293. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.05904.x.
 12. Adami M.R., Ferreira C. T., Kieling C. O., et al. Noninvasive methods for prediction of esophageal varices in pediatric patients with portal hypertension. *World J Gastroenterol.* 2013, Vol. 19, no. 13, pp. 2053–2059. doi: 10.3748/wjg.v19.i13.2053.
 13. Jalan R., Saliba F., Pavesi M., et al.; CANONIC study investigators of the EASL–CLIF Consortium. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol.* 2014, Vol. 61, no. 5, pp. 1038–1047. doi: 10.1016/j.jhep.2014.06.012.
 14. Sheludko V.S., Devyatkova G. I. [Theoretical foundations of medical statistics (statistical methods of processing and analysis of research materials: textbook. – method. stipend. 3rd edition, corrected. and add]. Saratov, Amirit, 2019, 96 p. (In Russ.)
Шелудько В. С., Девяткова Г. И. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ: учеб.-метод. пособие. Изд 3-е, исправл. и доп. – Саратов: Амирит, 2019. 96 с.
 15. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern recognition letters.* 2006, Vol. 27, no. 6, pp. 861–874. doi: 10.1016/j.patrec.2005.10.010.
 16. Lin Z.H., Xin Y. N., Dong Q. J., et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology.* 2011, Vol. 53, no. 3, pp. 726–736. doi: 10.1002/hep.24105.
 17. Bulatova I.A., Paducheva S. V., Shchekotova A. P., et al. Diagnosticheskoe znachenie interleukina-6 pri tsirroze pecheni [The diagnostic value of interleukin-6 in cirrhosis of the liver]. *Newsletter "Vector-Best News"*. 2017, Vol. 85, no. 3, pp. 11–15. (In Russ.)
Булатова И. А., Падучева С. В., Щёкотова А. П. и соавт. Диагностическое значение интерлейкина-6 при циррозе печени. Информационный бюллетень «Новости Вектор-Бест». 2017; 85 (3): 11–15.