

УДК: 616.36-004-06+611.018.74:616-008.6]-074

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Сирчак Е.С.

Государственное высшее учебное заведение «Ужгородський національний университет»

CHANGES IN LABORATORY MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Sirchak Y.S.

State Higher Educational Institution «Uzhhorod national university»

Сирчак Елизавета Степановна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Государственное высшее учебное заведение «Ужгородський національний университет», медицинский факультет.

Sirchak Yelizaveta Stepanovna — Doctor of medical sciences, professor of department of propaedeutics of internal diseases State Higher Educational Institution «Uzhhorod national university», medical faculty.

Сирчак

Елизавета Степановна
Sirchak Yelizaveta S.
szircsak_heni@bigmir.net

Резюме

Цель исследования: изучить динамику лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) в зависимости от функционального состояния печени у больных с осложненными формами цирроза печени (ЦП). **Материалы и методы.** Обследовано 387 больных ЦП. Для изучения лабораторных показателей ЭД определяли уровни анти-тромбина (АТ) III, D-димера, фактора фон Виллебранда (ФФВ), эндотелина-1 (Эт-1). Степень поражения печени определяли с помощью C¹³-метацетинового дыхательного теста (C¹³-МДТ) и учитывали результаты специально разработанных тестов (Forns, FibroIndex, FIB-4, APRI, HALT-C, MDA, GUCI, FPI). **Результаты.** Наши исследования подтверждают факт наличия ЭД у больных ЦП. Анализ результатов показывает зависимость между выраженностью лабораторных показателей ЭД и степенью тяжести ЦП: прогрессивное ухудшение показателей ЭД по мере нарастания тяжести поражения печени. **Выводы:** 1. У больных ЦП наблюдается ЭД сосудов, что проявляется нарушением концентрации его биохимических маркеров, а именно Эт-1, ФФВ, АТ III и D-димера. 2. У больных ЦП выявлена зависимость между показателями ЭД и степенью тяжести поражения печени по Child-Pugh, а именно прогрессирование биохимических маркеров ЭД сыворотки крови в зависимости от выраженности поражения печени по результатам C¹³-МДТ в сочетании с результатами специальных тестов (Forns, FibroIndex, Fib-4, APRI, HALT-C, MDA, GUCI, FPI).

Ключевые слова: цирроз печени, эндотелиальная дисфункция, диагностика.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 131 (7): 43–47

Summary

Aim of the research: To study the dynamics of endothelial dysfunction (ED) laboratory markers depending on the functional state of the liver in patients with severe forms of liver cirrhosis (LC). **Materials and methods.** 387 patients with LC were examined. In order to study the laboratory indexes of ED, levels of antitrombin (AT) III, D-dimer, von Willebrand Factor (vWF), endothelin-1 (Et-1) were determined. The extent of liver damage was determined using C13-methacetin breath test (C13-MBT) and taking into account the results of specially designed tests (Forns, FibroIndex, FIB-4, APRI, HALT-C, MDA, GUCI, FPI). **Results.** Our investigations confirm the presence of ED in patients with LC. The analysis of the results shows a dependency between the severity of ED laboratory indexes and the level of LC severity: a progressive aggravation of ED indexes in proportion to liver damage severity growth. **Conclusions:** 1. Vessel ED is observed in patients with LC, which is manifested in the derangement of its biological markers concentration, namely Et-1, vWF, AT III and D-dimer. 2. In patients with LC a dependency between the ED indexes and level of liver damage severity according to Child-Pugh was determined, namely the progression of biochemical ED markers of blood serum depending on the severity of liver damage according to C13-MBT results combined with the results of specially designed tests (Forns, FibroIndex, Fib-4, APRI, HALT-C, MDA, GUCI, FPI).

Keywords: liver cirrhosis, endothelial dysfunction, diagnostics.

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 131 (7): 43–47

Введение

Проблема хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) чрезвычайно актуальна, так как эта патология наблюдается в основном у людей молодого и трудоспособного возраста [1]. К сожалению, в большинстве случаев поражение печени обнаруживают случайно при обследовании по поводу различных заболеваний органов пищеварения: ожирения, сахарного диабета, гипертонической болезни [2]. Несмотря на отсутствие ярких клинических проявлений, ХДЗП опасны из-за тенденции к прогрессированию [3]. Воспалительно-некротические поражения гепатоцитов могут приводить к каскаду патологических процессов: к развитию фиброза и цирроза печени (ЦП), а также печеночно-почечной недостаточности, гепаторенального (ГРС) и гепатопульмонального синдрома, печеночной энцефалопатии (ПЭ), гепатокардиального, холестатического синдромов и других осложнений [4].

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 387 больных ЦП, которые находились на стационарном лечении в Закарпатской областной клинической больнице имени Андрея Новака. Все исследования были проведены с согласия пациентов, а методика их проведения отвечала Хельсинской декларации 1975 г. и ее просмотра 1983 г.

Обследованные больные были в возрасте от 26 до 74 лет, средний возраст составлял $44,5 \pm 7,6$ лет. Заболевание чаще наблюдалось у мужчин (231 пациент; 59,7%), чем у женщин — (156 пациентов; 40,3%). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, в возрасте от 26 до 62 лет, средний возраст составлял $41,3 \pm 2,1$ лет. Мужчин было 16 (53,3%), женщин — 14 (46,7%).

Диагноз ЦП выставлялся с учетом результатов стандартных лабораторно-инструментальных методов исследования. Также с помощью хромогенного анализа на аппарате Sysmex 500 и 560 (Япония), используя реактивы фирмы Siemens проводили определение уровней антитромбина (АТ) III, D-димера, фактора фон Виллебранда (ФФВ), инсулина, а также основных гемореологических и гемостатических показателей. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа проводили определение показателей эндотелина-1 (Эт-1) с использованием тест-систем фирмы «Biomedica» (Австрия).

Для определения степени поражения печени больным проводили C^{13} -метацетиновый дыхательный тест (C^{13} -МДТ), а также учитывали результаты специально разработанных тестов (Forns, FibroIndex, FIB-4 (Fibrosis 4 Score — простая формула на основе 4 показателей), APRI (AST-to-Platelet Ratio Index), HALT-C, MDA (multivariate discriminant analysis), GUCI (Göteborg University Cirrhosis Index), FPI). В формулах используются следующие параметры: уровни холестерина, глюкозы, инсулина, γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), аспаргат- (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), альбумина, γ -глобулина, щелочной фосфатазы (ЩФ), показатель протромбинового

В настоящее время процессы, играющие ключевую роль в развитии патологических изменений в сосудах при формировании портальной гипертензии (ПГ) у больных ЦП, изучены не полностью. Одним из механизмов формирования ПГ у больных ЦП, может быть дисбаланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией в сочетании с повышенным фиброобразованием в печени и возникновением механического препятствия нормальной циркуляции крови в печени и в организме в целом. В связи с этим исследование показателей эндотелиальной дисфункции (ЭД) может быть ключевым моментом в изучении механизмов возникновения осложненных форм течения ЦП.

Цель исследования: изучить динамику лабораторных маркеров ЭД в зависимости от функционального состояния печени у больных с осложненными формами ЦП.

времени, количество тромбоцитов. Также учитывали возраст больных и употребление алкоголя в прошлом.

Показатели тестов рассчитывали по следующим формулам:

$$1. \text{Forns} = 7,811 - 3,131 \times \ln(\text{тромбоциты}) + 0,781 \times \ln(\text{ГГТП}) + 3,467 \times \ln(\text{возраст}) - 0,014 \times (\text{холестерин, мг/дл}) / 0,026$$

Показатель меньше 4,2 свидетельствует про отсутствие фиброза с вероятностью до 96%.

$$2. \text{FibroIndex} = 1,738 - 0,0064 \times \text{тромбоциты} (\times 10^3/\text{мм}^3) + 0,005 \times \text{АСТ} (\text{Ед/л}) + 0,463 \times \gamma\text{-глобулин} (\text{г/дл})$$

Если значение меньше 1,25 — вероятность отсутствия фиброза около 87%. Если значение больше 2,25, то вероятность фиброза около 90%.

$$3. \text{FIB-4} = \text{возраст (лет)} \times \text{АСТ} / (\text{тромбоциты} (10^9/\text{л}) \times \sqrt{\text{АЛТ}})$$

Если значение меньше 1,45, то вероятность фиброза малая (около 90%). Если значение больше 3,25 — вероятность наличия фиброза большая (около 90%).

$$4. \text{APRI} = \text{АСТ} \times 100 / ((\text{верхняя граница нормы АСТ}) \times \text{тромбоциты} (10^9/\text{л}))$$

Если значение больше 1,0 — вероятность фиброза большая, если менее 0,5, то вероятность наличия фиброза малая.

$$5. \text{HALT-C: } \log\text{odds (predicting cirrhosis)} = -5,56 - 0,0089 \times \text{тромбоциты} (\times 10^3/\text{мм}^3) + 1,26 \times \text{АСТ/АЛТ} + 5,27 \times \text{протромбиновое время (МНЕ)}$$

Оценивается вероятность уже сформированного ЦП.

$$\text{Вероятность наличия цирроза} = \exp(\log\text{odds}) / (1 + \exp(\log\text{odds}))$$

$$6. \text{MDA} = [\text{альбумин} (\text{г/л}) \times 0,3 + \text{тромбоциты} (10^9/\text{л}) \times 0,05] - [\text{ЩФ} (\text{Ед/л}) \times 0,014 + (\text{АСТ/АЛТ}) \times 6 + 14]$$

Вероятность наличия ЦП высокая (около 90%), если значение меньше 0. Если значение больше 0, то большая вероятность отсутствия цирроза (около 90%).

$$7. \text{GUCI} = \text{ACT} / (\text{верхняя граница нормы ACT}) \times (\text{протромбиновое время}) \times 100 / \text{тромбоциты} (10^9/\text{л})$$

Если значение меньше 1, вероятность наличия цирроза малая (около 20%).

8. Тест FPI. Особенностью теста является использование в формуле индекса инсулинорезистентности НОМА-IR. Нормальным считается показатель НОМА-IR менее 2-х (по некоторым данным, меньше 3-х). Повышение значения этого индекса коррелирует с более выраженным поражением печени.

$$\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза (ммоль/л)} \times \text{инсулин (мкОд/мл)} / 22,5.$$

$$\text{FPI} = \exp(\log\text{odds}) / (1 + \exp(\log\text{odds}))$$

В данном случае $\log\text{odds} = -10,929 + 1,827 \times \ln(\text{ACT}) + 0,081 \times \text{возраст} + 0,768 \times (\text{употребление}$

алкоголя 0–2) + 0,385 × НОМА-IR – 0,447 × холестерин (ммоль/л)

Употребление алкоголя в прошлом: 0 баллов — < 10 грамм в сутки; 1 балл — 10–40 грамм в сутки; 2 балла — > 40 грамм в сутки.

Позволяет оценить вероятность выраженного фиброза. Если индекс FPI менее 0,2, вероятность фиброза малая, если больше 0,8 — высокая вероятность.

Всем больным для определения степени поражения печени также проводили C^{13} -МДТ по стандартной методике. Дыхательные пробы анализировали на инфракрасном спектрографе IRIS (фирмы IZINTA, Венгрия).

Анализ и обработка полученных результатов осуществлялась с помощью компьютерной программы STATISTICA (фирмы StatSoft Inc, USA).

Результаты исследования

После проведения стандартных клинико-лабораторных методов обследования, больных ЦП распределили по классам тяжести заболевания по классификации Child-Pugh. В класс А (стадия компенсации) по Child-Pugh вошло 87 (22,5%) больных, в класс В (стадия субкомпенсации) — 138 (35,6%) больных, а в класс С (стадия декомпенсации) — 162 (41,9%) больных.

Согласно наличию или отсутствия манифестирующих признаков осложнений ЦП пациентов разделили следующим образом: I группу составили 52 (13,4%) больных ЦП в стадии компенсации (класс А), то есть без осложнений течения ЦП; II группу — 64 (16,6%) больных ЦП с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (в анамнезе); III группу — 36 (9,3%) больных ЦП с асцитом; IV группу — 87 (22,5%) больных ЦП с ГРС; V группу — 148 (38,2%) больных ЦП с проявлениями ПЭ.

Больным ЦП для определения стадий фиброза/цирроза по компьютерной программе проводили расчет по специальным тестам, используя для этого результаты общепринятых лабораторных методов обследования (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, во всех случаях при использовании специальных тестов, получили результаты, которые свидетельствуют о выраженном процессе фиброобразования в печени. Сравнивая результаты тестов между собой (Forns, FibroIndex, Fib-4, APRI, HALT-C, MDA, GUCI, FPI) обнаружили во всех случаях схожие результаты по определению стадий фиброза: все обследованные больные имели показатели, характеризующие степень выраженного фиброза и ЦП.

Для определения степени поражения печени всем больным также проводили C^{13} -МДТ. Данный метод исследования дал нам возможность определить массу функционирующих гепатоцитов (МФГ) у каждого конкретного пациента и классифицировать больных по степеням тяжести к соответствующему классу по Child-Pugh. У всех обследованных больных по результатам C^{13} -МДТ обнаружили изменения, характерные для ЦП. В I группе больных МФГ составлял $57,6 \pm 7,8\%$. МФГ была наименьшей

в IV группе больных ($22,1 \pm 3,0\%$) и достоверно отличалась от показателей больных I группы ($p < 0,05$). Достоверная разница между показателями МФГ обнаружена также между I и III группой пациентов — $p < 0,05$ (таблица 2).

Если характеризовать количество функционирующих гепатоцитов в зависимости от классов тяжести по Child-Pugh по каждой отдельной группе больных ЦП, выявлены следующие результаты: ни одного больного с I группы по результатам C^{13} -МДТ не отнесли к классу В и С по Child-Pugh, и ни один больной III–IV групп не попал в класс А по Child-Pugh. Эти результаты совпадают с результатами клинико-лабораторных методов обследования, согласно которым уже распределили обследованных пациентов по классам тяжести по Child-Pugh. Таким образом, практически у всех больных, клинико-лабораторные показатели соответствия степени печеночной недостаточности совпали с основными показателями C^{13} -МДТ.

При сопоставлении результатов C^{13} -МДТ, в ходе которого установили принадлежность больных ЦП к соответствующим классам по Child-Pugh и определили МФГ у конкретного пациента, обнаружили закономерность увеличения результатов специальных тестов (Forns, FibroIndex, Fib-4, APRI, HALT-C, MDA, GUCI, FPI) в соответствии с результатами дыхательных тестов. А именно, при стадии компенсаций ЦП получили наименьшие показатели математических тестов, которые увеличивались у больных ЦП классов В и С по Child-Pugh.

При проведении статистического анализа установили, что в 100% случаев результаты C^{13} -МДТ совпали с проведенными клиническими обследованиями больных ЦП и выявлены сильные или средние корреляционные связи между соответствующими группами пациентов. Таким образом, использование C^{13} -МДТ в сочетании с результатами специальных тестов (Forns, FibroIndex, Fib-4, APRI, HALT-C, MDA, GUCI, FPI) у больных с патологией печени дает возможность не только подтвердить степень поражения печени, но и определить количественно долю функционирующей печени, что следует учитывать для проведения

Таблица 1

Определение стадий фиброза/цирроза у обследованных больных по результатам специально разработанных тестов

Специальные тесты	I группа (n = 52)	II группа (n = 64)	III группа (n = 36)	IV группа (n = 87)	V группа (n = 148)
1. Forns	4,82 ± 1,04	5,12 ± 1,6	5,21 ± 2,0	5,22 ± 0,98	5,33 ± 1,1
2. Fibroindex	2,65 ± 0,1	2,66 ± 0,8	2,89 ± 1,4	3,02 ± 1,2	3,19 ± 0,96
3. Fib-4	3,64 ± 0,7	3,69 ± 0,5	4,02 ± 1,7	4,15 ± 1,85	3,98 ± 1,12
4. APRI	1,56 ± 0,48	1,62 ± 0,25	1,96 ± 0,1	1,97 ± 0,98	2,02 ± 0,66
5. HALT-C	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
6. MDA	-23,7 ± -2,15	-24,2 ± -1,6	-25,3 ± -2,4	-26,9 ± -0,51	-29,7 ± -12,4
7. GUCI	5,62 ± 0,25	5,60 ± 0,39	6,45 ± 1,04	6,93 ± 1,02	7,03 ± 0,98
8. FPI	1,18 ± 0,6	1,21 ± 0,7	1,29 ± 1,3	1,42 ± 0,4	1,39 ± 0,74

Таблица 2

Результаты C¹³-МДТ у больных циррозом печени

Примечание:

* — p < 0,05 — статистически достоверная разница между показателями у больных I группы и другими группами больных ЦП.

Больные ЦП	Масса функционирующих гепатоцитов (%)			
	У больных ЦП по группам в целом	Распределение больных ЦП по классам тяжести по Child-Pugh		
		Класс А	Класс В	Класс С
I группа	57,6 ± 7,8%	57,6 ± 7,8%	—	—
II группа	28,4 ± 5,2%	58,4 ± 3,2%	40,6 ± 5,4%	18,4 ± 5,2%
III группа	27,2 ± 4,1%*	—	42,4 ± 8,8%	20,2 ± 5,4%
IV группа	22,1 ± 3,0%*	—	30,6 ± 8,4%	16,4 ± 2,3%
V группа	35,2 ± 4,1%	52,1 ± 3,3%	41,4 ± 6,5%	18,9 ± 7,8%

Таблица 3

Лабораторные маркеры ЭД у обследованных больных ЦП

Примечание:

статистически достоверная разница между группами пациентов и контрольной группой: ^ — p < 0,05; ^^ — p < 0,01.

Показатели	Контрольная группа (n = 30)	Больные ЦП (n = 387)
Эт-1 (фмоль/мл)	0,34 ± 0,05	1,14 ± 0,07 ^^
ФФВ (%)	86,0 ± 13,2	226,6 ± 38,0 ^^
АТ III (%)	92,5 ± 11,0	60,5 ± 11,2 ^
D-димер (нг/мл)	0,32 ± 0,02	2,19 ± 0,28 ^^

Таблица 4

Лабораторные маркеры ЭД у обследованных больных ЦП по группам

Примечание:

* — p < 0,05 — статистически достоверная разница между показателями у больных II группы класса В и другими группами пациентов класса В; ** — p < 0,05 — статистически достоверная разница между показателями у больных II группы класса С и другими группами пациентов класса С.

Группы больных ЦП	Классы тяжести по Child-Pugh	Лабораторные маркеры ЭД			
		Эт-1 (фмоль/мл)	ФФВ (%)	АТ III (%)	D-димер (нг/мл)
I группа	класс А	0,59 ± 0,07	184,0 ± 51,0	81,0 ± 8,7	0,98 ± 0,07
	класс А	0,57 ± 0,04	189,0 ± 44,0	78,0 ± 10,3	1,02 ± 0,05
II группа	класс В	0,92 ± 0,11	221,0 ± 36,0	71,1 ± 8,8	3,12 ± 0,14
	класс С	1,12 ± 0,22	235,0 ± 64,0	58,5 ± 8,9	4,01 ± 0,12
III группа	класс В	0,86 ± 0,21	224,0 ± 50,0	72,4 ± 4,6	2,45 ± 0,14*
	класс С	1,08 ± 0,09	238,0 ± 27,0	57,2 ± 5,7	3,67 ± 0,12**
IV группа	класс В	0,96 ± 0,05	229,0 ± 22,0	69,3 ± 5,1	2,76 ± 0,31*
	класс С	1,23 ± 0,07	241,0 ± 29,0	54,3 ± 10,3	3,77 ± 0,08**
V группа	класс А	0,66 ± 0,12	192,0 ± 35,0	79,4 ± 5,3	1,22 ± 0,02
	класс В	0,88 ± 0,05	230,0 ± 41,0	70,1 ± 8,7	2,48 ± 0,24*
	класс С	1,21 ± 0,29	244,0 ± 55,0	55,0 ± 2,8	3,89 ± 0,12

Таблица 5

Сопоставление классов тяжести ЦП по Child-Pugh у обследованных больных и лабораторных маркеров ЭД

Классы тяжести ЦП	Лабораторные показатели ЭД			
	Эт-1	ФФВ	АТ III	D-димер
Класс А	r = -0,92; p < 0,001	r = -0,87; p < 0,005	—	—
Класс В	r = 0,65; p < 0,002	r = -0,79; p < 0,005	r = 0,43; p < 0,05	r = 0,37; p < 0,05
Класс С	r = 0,89; p < 0,001	r = -0,97; p < 0,001	—	r = 0,50; p < 0,05

профилактических мероприятий для предотвращения тяжелых осложнений ЦП.

У обследованных больных ЦП нами также проведено определение уровней различных биологически активных веществ (БАВ), обладающих свойством влиять на сосудистую стенку (таблица 3).

У всех больных ЦП при определении БАВ, проявляющих сосудосуживающее действие и негативно влияющих на состояние сосудистой стенки эндотелия наблюдали значительные нарушения их концентрации в сыворотке крови. Обнаружили достоверное повышение концентрации Эт-1 и ФфВ ($p < 0,01$), а также уровня D-димера. При этом регистрировали достоверное снижение показателя АТ III ($p < 0,05$).

При анализе лабораторных показателей ЭД в зависимости от классов тяжести ЦП по Child-Pugh, получили следующие результаты: у больных ЦП класса А наблюдали минимальные изменения уровня Эт-1, ФфВ, АТ III и D-димера, а максимальные отклонения этих показателей от нормы регистрировали в стадии субкомпенсации и декомпенсации ЦП. Максимальные значения Эт-1 обнаружили у больных IV группы класса С, а минимальные — у больных II группы класса А. Максимальные показатели ФфВ диагностировали у больных V группы класса С, минимальные — у больных I группы класса А; максимальные значения D-димера диагностировали у больных V группы класса С, а минимальные — у больных I группы класса А. Наиболее выраженное снижение уровня АТ III наблюдали

у больных IV группы класса С, а наименее выраженное отклонение от нормы — у больных I группы класса А (таблица 4).

Таким образом, вышеприведенные изменения у обследованных больных подтверждают факт наличия ЭД у больных ЦП с нарушением уровня БАВ, влияющих на состояние сосудистой стенки. При проведении корреляционного анализа между соответствующими показателями и классами тяжести по Child-Pugh получили следующую характеристику у всех обследованных больных ЦП в целом, что фактически не отличалось от таковых при распределении больных на соответствующие группы (таблица 5).

Анализ полученных результатов показывает, что уровень Эт-1 и ФфВ сильно коррелирует во всех случаях с тяжелым поражением печени. При определении корреляционных связей между показателями АТ III и тяжестью ЦП у обследованных, зависимость обнаружили только при классе В, а при анализе показателя D-димера — только между больными классами В и С по Child Pugh.

Таким образом, существует зависимость между выраженностью лабораторных показателей ЭД и степенью тяжести ЦП. Установили прогрессивное ухудшение показателей ЭД по мере нарастания тяжести поражения печени, то есть доказано наличие стадийности нарушения показателей ЭД в зависимости от изменений функционального состояния печени.

Обсуждение

Проведенные наши исследования показывают, что ЭД является одним из факторов, повреждающих сосуды при ЦП. В основе нарушения сосудистого тонуса при ЦП лежат взаимозависимые механизмы: ЦП запускает каскад реакций в организме, конечным звеном которых является формирование ЭД, а с другой стороны, ЭД становится одним из компонентов формирования осложнений при данной патологии. Очевиден тот факт, что БАВ, которые регулируют функции эндотелия, одновременно

модулируют ряд важных процессов, в частности, поддерживают сосудистый тонус (вазоконстрикция и вазодилатация), принимают участие в регуляции системы гемостаза (синтез и ингибирование факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов), определяя тем самым скорость прогрессирования осложнений при ЦП. Поэтому ранняя диагностика ЭД может способствовать разработке эффективных методов прогнозирования, профилактики и лечения осложненных форм ЦП.

Выводы

1. У больных ЦП наблюдается ЭД сосудов, что проявляется нарушением концентрации его биохимических маркеров, а именно Эт-1, ФфВ, АТ III и D-димера.
2. У больных ЦП выявлена зависимость между показателями ЭД и степенью тяжести поражения

печени по Child-Pugh, а именно прогрессирование биохимических маркеров ЭД сыворотки крови в зависимости от выраженности поражения печени по результатам C^{13} -МДТ в сочетании с результатами специальных тестов (Forns, FibroIndex, Fib-4, APRI, HALT-C, MDA, GUCI, FPI).

Литература

1. Звягинцева Т. Д., Шаргород И. И. Лекарственные поражения печени у больных ИБС // *Новости медицины и фармации* 2010; № 323: 40–42.
2. Бьорнссон Э. Естественное течение лекарственно-индуцированного повреждения печени // *Здоров'я України* 2010; № 18 (247): 59–60.
3. Звенигородская Л. А. Клинико-функциональные и морфологические изменения печени у больных с метаболическим синдромом // *Здоров'я України* 2009; № 23 (228): 72–73.
4. Степанов Ю. М., Власова О. Н. Вопросы современной тактики лечения вирусных гепатитов // *Новости медицины и фармации* 2009; № 294: 45–48.