

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.36-004-07:616.153.96

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИНА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

С.В. Падучева

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Россия

DIAGNOSTIC VALUE OF ALPHA-FETOPROTEIN IN PROGRESSION OF HEPATIC CIRRHOSES OF VARIOUS ETIOLOGIES

S.V. Paducheva

Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Определить диагностическое значение альфа-фетопротеина (АФП) в прогрессировании циррозов печени (ЦП) разной этиологии.

Материалы и методы. Обследовано 70 больных ЦП, из них 49 пациентов с вирусной этиологией заболевания, 11 – с заболеванием алкогольного генеза и 10 больных со смешанным вариантом цирроза (вирус + алкоголь). Группу контроля составили 10 практически здоровых лиц. В сыворотке крови оценивали уровень АФП.

Результаты. Сывороточный уровень АФП был повышен у больных ЦП независимо от этиологии по сравнению с лицами группы контроля ($p < 0,001$), прямо коррелировал со степенью тяжести по шкале Чайльда–Пью ($r = 0,35$; $p = 0,004$). Уровень АФП у пациентов с вирусным и смешанным ЦП был достоверно выше, чем у больных с алкогольным генезом заболевания ($p = 0,03$ и $p = 0,03$ соответственно). При компенсированной стадии ЦП ($n = 21$) уровень АФП составил 2,39 (1,16–6,79) МЕ/мл, при субкомпенсированной ($n = 23$) – 2,85 (2,1–18,6) МЕ/мл ($p = 0,18$). При декомпенсированном ЦП ($n = 26$) концентрация АФП равнялась 5,02 (3,2–29,6) МЕ/мл, что было значимо выше, чем при классе А и В ($p = 0,01$ и $p = 0,02$ соответственно).

Выводы. Более высокие значения АФП регистрируются у пациентов с ЦП смешанного генеза. Уровень АФП повышается по мере прогрессирования ЦП и позволяет диагностировать декомпенсацию процесса.

Ключевые слова. Цирроз печени, альфа-фетопротеин, вирусный цирроз, алкогольный цирроз.

Aim. To determine the diagnostic value of alpha-fetoprotein (AFP) in progression of hepatic cirrhoses (HC) of various etiologies.

Materials and methods. Seventy patients with hepatic cirrhosis including 49 patients with a viral etiology of this disease, 11 persons with alcoholic genesis and 10 patients with mixed cirrhosis (virus+alcohol) were

© Падучева С.В., 2016

тел. 8 950 451 06 63

e-mail: paducheva_sv@mail.ru

[Падучева С.В. – ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного профессионального образования].

examined. The group of control joined 10 practically healthy subjects. Blood serum alpha-fetoprotein level was assessed.

Results. The serum AFP level was elevated in HC patients irrespective of etiology, as compared to the control group ($p < 0,001$), it directly correlated with the degree of severity by Child-Pugh scale ($r = 0,35$; $p = 0,004$). AFP level in patients with viral and mixed HC was significantly higher than in patients with alcoholic genesis of disease ($p = 0,03$ and $p = 0,03$, respectively). AFP level in patients with compensated stage of HC ($n = 21$) was 2,39 (1,16–6,79) ME/ml, with subcompensated ($n = 23$) – 2,85 (2,1–18,6) ME/ml ($p = 0,18$). In patients with decompensated HC ($n = 26$), AFP was 5,02 (3,2–29,6) ME/ml that was significantly higher than in classes A and B ($p = 0,01$ and $p = 0,02$, respectively).

Conclusions. Higher AFP values were registered in patients with mixed genesis HC; AFP level rises as HC grows progressively worse; it permits to diagnose the decompensation of this process.

Key words. Hepatic cirrhosis, alpha-fetoprotein, viral cirrhosis, alcoholic cirrhosis.

ВВЕДЕНИЕ

Альфа-фетопротеин (АФП) является рутинным сывороточным маркером гепатоцеллюлярной карциномы, но в то же время его уровень может увеличиваться у больных острыми и хроническими гепатитами без признаков данного заболевания, что обусловлено повышением патологической регенераторной активности печени. По мнению многих авторов, усиление процессов фиброгенеза в печени при ее вирусных поражениях сопровождается увеличением содержания в сыворотке крови концентрации АФП [1, 3, 4, 7, 8, 10].

Существует разработанный алгоритм, основанный на оценке возраста, уровня АФП, который наряду с другими лабораторными тестами позволяет прогнозировать риск развития цирроза печени (ЦП) у пациентов с хроническим гепатитом С [6]. По данным М.И. Рачковского и соавт. (2013), уровень АПФ позволяет дифференцировать компенсированный ЦП от декомпенсированного, а его пороговое значение 5,96 МЕ/мл рекомендуется учитывать для оценки более тяжелой стадии заболевания [2].

Однако большая часть исследований посвящена оценке роли АФП в прогрессировании фиброза и ЦП вирусной этиологии.

Цель исследования – определить диагностическое значение АФП в прогрессировании ЦП разной этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 70 пациентов (39 мужчин и 31 женщина) с ЦП разной этиологии, средний возраст – $51,6 \pm 12,7$ г. Пациенты с ЦП были распределены на группы следующим образом: ЦП вирусного генеза – 49 человек (в исходе хронический гепатит С – 29 больных, хронический гепатит В – 10, микст-гепатит – 10), ЦП алкогольной этиологии – 11 пациентов, смешанный ЦП (вирус гепатита С + алкоголь) – 10 больных. Сопоставимая группа контроля включала 10 практически здоровых лиц. Диагноз ЦП был поставлен на основании анамнестических данных, результатов физикального, инструментального и лабораторного обследований. Больные были разделены на три группы в зависимости от тяжести заболевания с использованием шкалы Чайльда–Пью [5, 9]: класс А – компенсированный ЦП ($n = 21$), класс В – субкомпенсированный ($n = 23$) и класс С – декомпенсированный ЦП ($n = 26$).

Уровень АФП в сыворотке крови определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа с использованием набора реа-

гента AFP (Siemens, Германия) на анализаторе Immulait-1000 (Германия).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 7.0 (StatSoft). Данные описывались с помощью среднего и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) и в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Для оценки значимости различий независимых групп применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сывороточная концентрация АФП у больных ЦП составила 3,05 (2,1–6,4) МЕ/мл, что было значимо выше, чем в группе контроля – 1,25 (1,07–1,5) пг/мл ($p < 0,001$), и свидетельствовало об активации механизмов патологической регенерации в печени. Уровень АФП у мужчин с ЦП равнялся 3,04 (1,58–27,4) МЕ/мл и не имел достоверных отличий от значения данного показателя в группе женщин – 3,59 (1,2–13) МЕ/мл ($p = 0,91$). Уровень АФП, МЕ/мл, у больных ЦП вирусной этиологии ($n = 49$) составил 3,45 (1,3–25,4) МЕ/мл (достоверность различий в группах лиц с вирусным и алкогольным ЦП; с ЦП алкогольного генеза ($n = 11$) – 2,49 (0,5–5,1) МЕ/мл; со смешанным ЦП ($n = 10$) – 4,57 (2,1–8,9) МЕ/мл (достоверность различий в группах пациентов с алкогольным и смешанным ЦП).

Итак, уровень АФП у пациентов с вирусным ЦП был достоверно выше, чем у больных с алкогольным генезом заболевания ($p = 0,03$) и не имел значимых различий от значений данного показателя в группе

лиц со смешанной этиологией процесса ($p = 0,55$). При этом пациенты со смешанным ЦП имели более высокие сывороточные концентрации АФП, чем больные с алкогольным генезом заболевания ($p = 0,03$).

Таким образом, ЦП смешанной этиологии сопровождается более активными процессами патологической регенерации в печени.

Уровень АФП в сыворотке крови у больных с субкомпенсированным ЦП (класс В) составил 2,85 (2,1–18,6) МЕ/мл, хотя и имел тенденцию к повышению, но без значимых отличий от значений у пациентов с компенсированной стадией класса А – 2,39 (1,16–6,79) МЕ/мл ($p = 0,18$). При этом сывороточная концентрация данного маркера у пациентов с декомпенсированным ЦП равнялась 5,02 (3,2–29,6) МЕ/мл, что было достоверно выше, чем у лиц в группах с классом А и В ($p = 0,01$ и $p = 0,02$ соответственно), и отчасти согласовывалось с результатами, полученными в других исследованиях [2].

Таким образом, механизмы патологической регенерации в печени нарастают по мере прогрессирования ЦП, что подтверждается прямой взаимосвязью концентрации АФП со степенью тяжести ЦП по шкале Чайльда-Пью ($r = 0,35$; $p = 0,004$). Определение сывороточного уровня АФП позволяет дифференцировать компенсированную и субкомпенсированную стадии ЦП разной этиологии от декомпенсации заболевания.

Выводы

1. Циррозы печени вне зависимости от этиологического фактора сопровождаются активацией механизмов патологической регенерации в печени в виде повышения сывороточной концентрации АФП.

2. Более высокий уровень АФП регистрируется у пациентов с ЦП смешанного генеза (вирус + алкоголь).

3. Сывороточная концентрация АФП повышается по мере прогрессирования ЦП, что позволяет использовать данный тест в качестве дополнительного лабораторного маркера для дифференциации декомпенсированной стадии от компенсированной и субкомпенсированной.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белафина И.А., Дуданова О.П. Роль альфа-фетопропротеина в комплексной диагностике прогрессирующего течения хронических гепатитов В и С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2012; 3: 57–62.

2. Рачковский М.И., Черногорюк Г.Э., Белобородова Е.В., Калачева Т.П., Шаловой А.А. Оценка прогностической роли альфа-фетопропротеина при циррозе печени: результаты 3-летнего наблюдения. Фундаментальные исследования 2013; 9 (2): 724–728.

3. Шкуро А.В. Прогностическое значение определения онкологических маркеров при вирусном гепатите С: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2004; 24.

4. Chen C.H., Lin S.T., Kuo C.L., Nien C.K. Clinical significance of elevated alpha-fetoprotein (AFP) in chronic hepatitis C without

hepatocellular carcinoma. Hepatogastroenterology 2008; 85 (55): 1423–1427.

5. Child C.G., Turcotte J.G. Surgery and portal hypertension. The liver and portal hypertension. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1964; 50.

6. El-Serag Hashem B., Kanwal F., Davila J.A., Kramer J., Richardson P. A New laboratory-based algorithm to predict development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C and cirrhosis. Gastroenterology 2014; 5 (146): 1249–1255.

7. Hu K.-Q., Kyulo N.L., Lim N. Clinical significance of elevated alpha-fetoprotein (AFP) in patients with chronic hepatitis C, but not hepatocellular carcinoma. Am J Gastroenterology 2004; 5 (99): 860–865.

8. Li C., Zhang Z., Zhang P., Liu J. Diagnostic accuracy of des-gamma-carboxy prothrombin versus α -fetoprotein for hepatocellular carcinoma: a systematic review. Hepatol Res 2014; 44: 11–25.

9. Pugh R.N.H., Murray-Lyon I.M., Danson J.L. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Brit J Surg 1973; 8 (60): 646–648.

10. Tai W.C., Hu T.H., Wang J.H. Clinical implications of alpha-fetoprotein in chronic hepatitis C. J Formos Med Assoc 2009; 3 (108): 210–218.

Материал поступил в редакцию 02.08.2016