

УДК [616.36-002.12:578.891]-074

Роль альфа-фетопротеина в комплексной диагностике прогрессирующего течения хронических гепатитов В и С

И.А. Белавина, О.П. Дуданова

Петрозаводский государственный университет

Role of alpha-fetoprotein in complex diagnostics of progressing course of chronic hepatitis B and C

I.A. Belavina, O.P. Dudanova

Petrozavodsk state university

Цель исследования. Определить роль альфа-фетопротеина (АФП) в комплексной диагностике прогрессирующего течения хронических гепатитов В и С.

Материал и методы. Обследовано 69 больных хроническим вирусным гепатитом: 39 хроническим гепатитом В (ХГВ) и 30 хроническим гепатитом С (ХГС) без признаков трансформации в цирроз и рак печени. Диагноз подтверждался клинико-лабораторными, морфологическим – с оценкой индекса гистологической активности (ИГА) и склероза (ГИС), инструментальными (сонография, доплерография портального кровотока), вирусологическими исследованиями. Уровень АФП определяли хемилюминесцентным твердофазным анализом с использованием тест-систем «Immulite AFP» (USA).

Результаты. Средний уровень АФП у больных ХГВ в 2,6 раза, а у больных ХГС – в 5,4 раза превышал показатели в группе контроля. Содержание АФП тесно коррелировало с показателями некро-воспаления, склероза и портального кровотока, особенно при гепатите *высокой активности* (ВА). При ХГВ ВА максимальной была связь АФП с гистологической активностью (0,93; $p < 0,01$), индексом склероза (0,69; $p < 0,01$), печеночным сосудистым индексом (–0,93; $p < 0,01$). При ХГС ВА тесные коррели-

Aim of investigation. To determine the role of *alpha-fetoprotein* (AFP) in complex diagnostics of progressing course of chronic hepatitis B and C.

Material and methods. Overall 69 patients with chronic viral hepatitis were investigated: 39 with *chronic hepatitis B* (CHB) and 30 — with *chronic hepatitis C* (CHC) without signs of cirrhotic transformation and liver cancer. The diagnosis was verified by clinical, laboratory and morphological – with assessment of *histological activity index* (HAI) and *histological sclerosis index* (HSI), instrumental (transabdominal ultrasound, Doppler ultrasonography of portal blood flow), virologic studies. AFP level was determined by chemiluminescent solid-phase analysis by «Immulite AFP» test-systems (USA).

Results. The mean level of AFP CHB patients 2,6 times, and in CHC patients – 5,4 times exceeded score in the control group. The level of AFP closely correlated with necroinflammatory parameters, sclerosis and portal blood flow, especially in hepatitis of *high activity* (HA). At HA CHB relation of AFP to histological activity (0,93; $p < 0,01$), sclerosis index (0,69; $p < 0,01$), hepatic vascular index (–0,93; $p < 0,01$) was maximal. At HA CHC close correlations were revealed between AFP and ALT (0,56; $p < 0,05$), histological activity (0,73; $p < 0,01$), HSI (0,65; $p < 0,05$) and portal hypertension index (0,45; $p < 0,01$).

Дуданова Ольга Петровна – профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Петрозаводского государственного университета. Контактная информация: odudanova@gmail.com
Dudanova Olga P. – PhD, professor, head of the chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, Petrozavodsk state university. Contact information: odudanova@gmail.com

Белавина Ирина Александровна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Петрозаводского государственного университета. Контактная информация: irinabelavina@mail.ru

Belavina Irina A. – assistant-professor, chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, Petrozavodsk State University. Contact information: irinabelavina@mail.ru

ляции выявлены между АФП и АлАТ (0,56; $p < 0,05$), с гистологической активностью (0,73; $p < 0,01$), ГИС (0,65; $p < 0,05$), портальным гипертензивным индексом (0,45; $p < 0,01$).

Выводы. АФП может использоваться для диагностики прогрессирующего некровоспаления, склероза и ухудшающейся перфузии печени у больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

Ключевые слова: альфа-фетопроtein, хронический гепатит В, хронический гепатит С, некровоспаление, склероз, спленопортальный кровоток.

Альфа-фетопроtein (АФП) — фетальный гликопротеин, который синтезируется в желточном мешке и печени плода, циркулируя в крови в высокой концентрации, перед рождением уровень его резко падает (менее 10 нг/мл) и начинается синтез альбумина. АФП является рутинным сывороточным маркером *гепатоцеллюлярной карциномы* (ГЦК), эмбриональных опухолей, в то же время его уровень может увеличиваться у больных острым и хроническим гепатитом без признаков ГЦК, что обусловлено повышением регенераторной активности печени.

По материалам немногочисленных исследований, данный протеин служит показателем некровоспаления, фиброза и нарушенной архитектоники органа [2, 4–6, 8, 10, 12]. Вместе с тем некоторые авторы находят более низкие концентрации АФП при остром гепатите с выраженным гепатоцеллюлярным повреждением и воспалением, чем при *хроническом гепатите* (ХГ) [7]. Следовательно, патогенетическое и клиническое значение АФП до конца не ясно.

Результаты исследований о связи АФП с клиническими, биохимическими и вирусологическими показателями при ХГ различной этиологии неоднозначны. При НВеАg-негативном *хроническом гепатите В* (ХГВ) имеются данные о наличии прямой корреляции между уровнем АФП (>7 нг/мл) и активностью АлАТ, *индексом гистологической активности* (ИГА), *гистологическим индексом склероза* (ГИС), вирусной нагрузкой и возрастом больных, в связи с чем повышенное содержание данного белка являлось дополнительным показателем к проведению противовирусной терапии [9]. Авторы предлагают использовать АФП как суррогатный маркер гистологической активности.

Сообщается также о том, что при ХГВ высокий уровень АФП связан с лучшим прогнозом независимо от НВеАg-позитивности [11]. Однако другие исследователи выявили, что АФП сочетался с более высокой акустической плотностью и фиброзом печени [6], наличием некротических вспышек с подъемом активности АлАТ и появлением мостовидных некрозов [2, 3].

Имеются сведения и об изменении уровня АФП при *хроническом гепатите С* (ХГС).

Conclusions. AFP can be used for diagnostics necroinflammation progression, sclerosis and impairment of perfusion of the liver in patients with chronic viral hepatitis B and C.

Key words: alpha-fetoprotein, chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, necroinflammation, sclerosis, splenic and portal blood flow.

В частности, его используют как неинвазивный маркер фиброза и цирроза при HCV-инфекции, включая в расчетную формулу наряду с тромбоцитами, АлАТ, АсАТ и протромбином [10]. У 10–43% больных ХГС обнаруживают значительное повышение уровня АФП (>14 – 15 нг/мл) и корреляцию его с различными лабораторными и морфологическими показателями: ИГА, фиброзом 3–4-й степени, высокой активностью АлАТ и АсАТ, тромбоцитопенией, низким протромбином, стеатозом, наличием телец Мэллори [2, 5, 8, 12].

Мнения исследователей о связи АФП с вирусной нагрузкой и генотипом вируса противоречивы. Одни авторы отмечают связь АФП с вирусной нагрузкой [8], другие — нет [2, 4], одни находят связь с 1в генотипом [4], другие — нет [2, 8]. В отечественной литературе имеется информация об изменении концентрации АФП при ГЦК [1] и нет данных о его использовании для выявления особенностей течения ХГ без признаков трансформации в цирроз и рак печени. Кроме того, отсутствуют материалы о взаимосвязи АФП с перфузией печени.

Целью исследования явилась оценка диагностической роли АФП в определении прогрессирующего течения ХГВ и ХГС посредством сопоставления его уровня с лабораторными, морфологическими показателями печеночноклеточного воспаления и гемодинамическими показателями спленопортального кровотока, отражающими состояние сосудистой и паренхиматозной архитектоники печени.

Материал и методы исследования

Обследовано 69 больных хроническим вирусным гепатитом без признаков трансформации в цирроз и рак печени: ХГВ выявлен у 39 (40,6%), ХГС — у 30 (31,2%) пациентов. Мужчин было 47 (68,1%), женщин — 22 (31,9%). Средний возраст больных ХГВ составил $39,7 \pm 9,1$ года, ХГС — $38,1 \pm 9,6$ года, сроки заболевания — соответственно $20,7 \pm 7,5$ и $11,8 \pm 9,1$ года ($p < 0,05$). Индекс массы тела при ХГВ и ХГС был примерно одинаковым — $25,12 \pm 4,80$ и $24,71 \pm 2,88$.

Диагноз устанавливали на основании комплексной оценки данных клинико-лабораторных,

инструментальных методов исследования, морфологического исследования биоптатов, полученных при слепой чрескожной и лапароскопической биопсии печени. Оценивали ИГА и его компоненты — *паренхиматозное повреждение* (ПП), *портальное воспаление* (ПВ), *перипортальные некрозы* (ПН) по R.G. Knodell и ГИС по Metavir. Вирусная этиология заболевания устанавливалась на основании обнаружения методом ИФА серологических маркёров HBV- и HCV-инфекции и выявления ДНК HBV и РНК HCV в крови и печени методом ПЦР (тест-системы «АмплСенс», ЦНИИ эпидемиологии, Москва). Уровень АФП определяли с использованием тест-систем «Immulite AFP» (USA) твердофазным, хемилюминесцентным иммуноанализом. Средний уровень АФП в контрольной группе здоровых лиц ($n=14$) составил $0,68\pm0,28$ МЕ/мл ($0,3-0,9$ МЕ/мл).

Всем больным выполняли УЗИ печени и селезенки, триплексное сканирование сосудов печени на аппарате «Vivid Pro-7» (USA) с определением параметров венозной и артериальной перфузии печени — диаметра *воротной вены* (ВВ), *селезеночной вены* (СВ), *линейной скорости кровотока* (ЛСК) в них, максимальной систолической скорости и конечной диастолической скорости кровотока в *общей печеночной артерии* (ОПА), *селезеночной артерии* (СА), *пульсационного индекса* (ПИ) ОПА и СА — отношение разности максимальной и минимальной скорости кровотока к средней скорости в течение сердечного цикла, *резистентного индекса* (РИ) этих артерий — отношение разности максимальной систолической скорости кровотока и конечной диастолической скорости к максимальной систолической скорости кровотока, *печеночного сосудистого индекса* (ПСИ) — отношение ЛСК в ВВ к ПИ ОПА, *портального гипертензивного индекса* (ПГИ) — $(\text{РИ ОПА} \times 0,69) \times (\text{РИ СА} \times 0,87) / \text{ЛСК ВВ}$, *индекса застоя* (ИЗ) — отношение площади поперечного сечения ВВ к ЛСК в ней.

Для статистической обработки данных применяли критерий χ -квадрат и тест Вилкоксона. Заключение о статистическом различии между показателями принималось на уровне значимости $<0,05$. Для выявления взаимосвязей между показателями проводили корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе больных ХГВ преобладали мужчины — 24 (61,5%) против 15 (38,5%) женщин. ХГВ *слабой активности* (СА) выявлялся у 20 (51,3%), *умеренной* (УА) — у 9 (23,1%), *высокой* (ВА) — у 10 (25,6%) пациентов. Средний уровень АФП в этой группе составил $1,80\pm0,58$ ($0,8-3,1$) МЕ/мл, в 2,6 раза превышая таковой у здоровых лиц. Наблюдалось увеличение концентрации АФП по мере нарастания активности заболевания и повышения уровня аминотрансфераз (табл. 1), однако тесной связи между АФП и активностью аминотрансфераз выявлено не было.

При проведении корреляций между АФП и морфологическими показателями отмечались достоверные связи уже при ХГВ СА, которые усиливались с нарастанием активности заболевания. АФП позитивно коррелировал с ИГА: при ХГВ УА $r=0,80$ ($p<0,01$), при ХГВ ВА $r=0,93$ ($p<0,01$). Установлена тесная связь уровня фетопротеина с компонентами ИГА: с ПП при ХГВ СА $r=0,43$ ($p<0,05$), при ХГВ УА $r=0,81$ ($p<0,01$), при ХГВ ВА $r=0,89$ ($p<0,01$); с ПН при ХГВ СА $r=0,48$ ($p<0,01$), при ХГВ УА $r=0,83$ ($p<0,01$), при ХГВ ВА $r=0,86$ ($p<0,01$). Менее тесно АФП коррелировал с ГИС: при ХГВ СА $r=0,60$ ($p<0,05$), при ХГВ УА $r=0,64$ ($p<0,01$), при ХГВ ВА $r=0,69$ ($p<0,01$). Такая строгая зависимость содержания АФП от выраженности морфологических изменений отражала рост регенераторной и пролифе-

Таблица 1

Результаты лабораторного и морфологического исследований при ХГВ различной степени активности, $M\pm m$

Показатель	ХГВ СА, $n=20$	ХГВ УА, $n=9$	ХГВ ВА, $n=10$
АлАТ, МЕ/л	$23,01\pm8,85$	$57,24\pm13,51^{*1}$	$135,55\pm6,43^{**2, *3}$
АсАТ, МЕ/л	$21,48\pm4,75$	$43,08\pm16,27^{**1}$	$127,50\pm5,62^{**2, **3}$
Билирубин, мкмоль/л	$17,62\pm9,00$	$15,88\pm5,52$	$27,44\pm13,41$
АФП, МЕ/мл	$1,47\pm0,49$	$1,89\pm0,61^{*1}$	$1,99\pm0,65^{*2}$
ИГА, баллы	$4,50\pm2,22$	$8,50\pm1,89^{**1}$	$14,25\pm0,90^{**2}$
ПП, баллы	$1,50\pm0,50$	$1,57\pm1,13$	$3,90\pm0,40^{**2, **3}$
ПВ, баллы	$1,57\pm0,53$	$2,78\pm0,49^{**1}$	$3,65\pm0,50^{*2}$
ПН, баллы	$1,50\pm1,66$	$4,07\pm0,93^{**1}$	$5,95\pm0,50^{*2, **3}$
ГИС, баллы	$1,14\pm0,80$	$2,25\pm0,35^{**1}$	$2,95\pm0,30^{**2, **3}$

* $p<0,05$, ** $p<0,01$; 1 — сравнение ХГВ СА с ХГВ УА, 2 — с ХГВ ВА, 3 — сравнение ХГВ УА с ХГВ ВА.

Таблица 2

Показатели спленопортальной гемодинамики при ХГВ различной степени активности, $M \pm m$

Показатель	ХГВ СА, $n=20$	ХГВ УА, $n=9$	ХГВ ВА, $n=10$
Диаметр ВВ, мм	9,77 $\pm$ 0,47	10,43 $\pm$ 0,52* ¹	11,61 $\pm$ 0,82** ^{2, 3}
Диаметр СВ, мм	5,98 $\pm$ 0,60	6,71 $\pm$ 0,76** ¹	6,80 $\pm$ 0,80* ²
ЛСК ВВ, см/с	21,94 $\pm$ 1,05	20,15 $\pm$ 1,35* ¹	19,98 $\pm$ 1,64* ²
ЛСК СВ, см/с	24,17 $\pm$ 1,23	24,03 $\pm$ 0,93	23,14 $\pm$ 0,91* ^{2, 3}
ПИ ОПА	1,61 $\pm$ 0,12	1,69 $\pm$ 0,13* ¹	1,71 $\pm$ 0,08* ²
РИ ОПА	0,64 $\pm$ 0,05	0,66 $\pm$ 0,02* ¹	0,68 $\pm$ 0,06* ²
ПИ СА	1,45 $\pm$ 0,18	1,63 $\pm$ 0,24* ¹	1,65 $\pm$ 0,26* ²
РИ СА	0,59 $\pm$ 0,06	0,65 $\pm$ 0,04* ¹	0,69 $\pm$ 0,06* ^{2, 3}
ИЗ	0,035 $\pm$ 0,005	0,041 $\pm$ 0,004* ¹	0,051 $\pm$ 0,003** ^{2, 3}
ПСИ	13,68 $\pm$ 1,09	12,01 $\pm$ 1,12* ¹	11,68 $\pm$ 1,34* ²
ПГИ ⁽⁻²⁾	1,03 $\pm$ 0,22	1,26 $\pm$ 0,15	1,43 $\pm$ 0,09* ²

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; 1 – сравнение ХГВ СА с ХГВ УА, 2 – с ХГВ ВА, 3 – сравнение ХГВ УА с ХГВ ВА.

ративной активности гепатоцитов в ответ на развитие печеночноклеточного воспаления и склероза в печени.

При анализе портального кровотока выявлены следующие закономерности (табл. 2). Диаметр ВВ достоверно увеличивался по мере нарастания активности заболевания от ХГВ СА к ХГВ УА ($p < 0,05$) и ХГВ ВА ($p < 0,01$); отмечалась слабая связь между размером ВВ и АФП: $r = 0,24$ ($p > 0,05$) – при ХГВ УА и $r = 0,26$ ($p > 0,05$) – при ХГВ ВА. Диаметр СВ также возрастал с увеличением активности гепатита, зарегистрирована достоверная позитивная связь его с АФП уже при ХГВ УА – $r = 0,29$ ($p < 0,05$), при ХГВ ВА $r = 0,44$ ($p < 0,05$). ЛСК ВВ снижалась с ростом некровоспалительного процесса: установлена достоверная отрицательная связь ее с АФП уже при ХГВ УА – $r = -0,48$ ($p < 0,05$) и тем более при ХГВ ВА – $r = -0,51$ ($p < 0,05$). Также прогрессивно снижалась ЛСК СВ. Достоверно она коррелировала с АФП только при гепатите УА и ВА: $r = -0,56$ ($p < 0,01$), $r = -0,52$ ($p < 0,05$). Отмечалось увеличение ПИ и РИ СА и ОПА, но значимой связи уровня АФП с данными показателями не обнаружено.

Достоверное ухудшение комплексных сосудистых индексов наблюдалось при ХГВ УА и ВА: снижались ПСИ, увеличивались ИЗ и ПГИ (см. табл. 2). При данных степенях активности ХГВ уровень АФП начинал достаточно тесно коррелировать с сосудистыми индексами. Особенно тесной и отрицательной была связь АФП с ПСИ, комплексно характеризующем венозный и артериальный кровотоки в печени и свидетельствующем о редукции сосудистого русла в печени: при ХГВ УА $r = -0,72$ ($p < 0,01$), при ХГВ ВА $r = -0,93$ ($p < 0,01$). Выявлены тесные позитивные связи АФП с ИЗ: при ХГВ УА $r = 0,47$ ($p < 0,05$), при ХГВ ВА $r = 0,85$ ($p < 0,01$), как и с ПГИ – при ХГВ УА $r = 0,40$ ($p < 0,05$), при ХГВ ВА $r = 0,46$ ($p < 0,05$).

Таким образом, уровень АФП при ХГВ повышался по мере роста некровоспалительного процесса в печени и ухудшения ее перфузии и достаточно тесно коррелировал с лабораторными и морфологическими маркерами гепатоцеллюлярного воспаления и с показателями ухудшающегося артериального и особенно венозного кровотока, что было связано с компенсаторным усилением регенераторной активности печеночных клеток, синтезирующих АФП, в ответ на некровоспаление и склероз.

Группу пациентов с ХГС составили 30 человек: гепатит СА выявлен у 7 (23,3%) из них, УА – у 13 (43,3%), ВА – у 10 (33,4%). Мужчин было 23 (76,7%), женщин – 7 (23,3%). Средний уровень АФП в 5,4 раза превышал таковой у лиц контрольной группы – $3,71 \pm 1,10$ (0,96–12,0 МЕ/мл) против $0,68 \pm 0,28$ ($p < 0,01$). С ростом активности гепатита содержание АФП достоверно увеличивалось и динамика была более выраженной, чем при ХГВ (табл. 3). Выявлялись позитивные коррелятивные связи между АФП и аминотрансферазами, особенно тесные при ХГС ВА. Так, при ХГС УА коэффициент корреляции с уровнем АлАТ составил $r = 0,51$ ($p < 0,05$), с АсАТ – $r = 0,68$ ($p < 0,01$); при ХГС ВА – соответственно $r = 0,56$ ($p < 0,05$) и $r = 0,73$ ($p < 0,01$). С концентрацией билирубина АФП не коррелировал.

Начиная с ХГС УА отмечались достоверные позитивные связи АФП с ИГА и его компонентами и менее тесные, но достоверные – с ГИС. Так, при ХГС УА между АФП и ИГА коэффициент корреляции составил $r = 0,62$ ($p < 0,05$), при ХГС ВА – $r = 0,73$ ($p < 0,01$). Среди компонентов ИГА наиболее тесная связь АФП была определена с ПН – $r = 0,75$ ($p < 0,01$) при ХГС УА и $r = 0,81$ ($p < 0,01$) при ХГС ВА, а также с ПП – $r = 0,75$ ($p < 0,01$) при ХГС УА и $r = 0,81$ при ХГС ВА ($p < 0,01$). Коэффициенты корреляции между

Таблица 3

Результаты лабораторного и морфологического исследований
при ХГС различной степени активности, $M \pm m$

Показатель	ХГС СА, $n=7$	ХГС УА, $n=13$	ХГС ВА, $n=10$
АЛАТ, МЕ/л	40,05±18,31	112,55±70,44** ¹	169,6±75,84** ^{2,3}
АсАТ, МЕ/л	30,10±13,63	61,88±34,50** ¹	82,05±46,13** ^{2,3}
Билирубин, мкмоль/л	17,50±2,83	16,64±4,47	21,74±9,84* ²
АФП, МЕ/мл	1,41±0,76	1,65±0,31	8,08±2,46** ^{2,3}
ИГА, баллы	4,83±2,04	8,64±2,01	11,40±2,30** ^{2,3}
ПП, баллы	1,66±1,21	3,42±0,79* ¹	3,60±0,67** ²
ПВ, баллы	1,83±1,17	2,57±0,53	3,50±0,84* ²
ПН, баллы	1,60±1,14	2,64±1,37** ¹	4,40±1,52** ²
ГИС, баллы	1,10±0,22	1,21±0,38* ¹	2,85±0,50** ^{2,3}

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; 1 – сравнение ХГС СА с ХГС УА, 2 – с ХГС ВА, 3 – сравнение ХГС УА с ХГС ВА.

Таблица 4

Показатели спленопортальной гемодинамики при ХГС различной степени активности, $M \pm m$

Показатель	ХГС СА, $n=7$	ХГС УА, $n=13$	ХГС ВА, $n=10$
Диаметр ВВ, мм	10,13±0,83	10,16±0,94	11,33±2,12* ^{2,3}
Диаметр СВ, мм	6,16±0,75	6,39±0,78	6,98±1,22* ²
ЛСК ВВ см/с	23,16±1,31	21,25±1,93* ¹	19,90±1,51** ^{2,3}
ЛСК СВ см/с	24,80±1,29	22,60±2,14* ¹	21,63±1,46** ^{2,3}
ПИ ОПА	1,63±0,09	1,68±0,17	1,68±0,09* ²
РИ ОПА	0,63±0,01	0,64±0,07	0,69±0,04* ¹
ПИ СА	1,52±0,14	1,59±0,19	1,61±0,07* ²
РИ СА	0,61±0,11	0,66±0,04	0,68±0,03* ^{2,3}
ИЗ	0,032±0,005	0,037±0,006* ¹	0,049±0,005* ^{2,3}
ПСИ	14,29±1,1	12,64±1,40* ¹	11,70±1,74* ^{2,3}
ПГИ ⁽⁻²⁾	0,97±0,13	1,17±0,19* ¹	1,42±0,14* ^{2,3}

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; 1 – сравнение ХГС СА с ХГС УА, 2 – с ХГС ВА, 3 – сравнение ХГС УА с ХГС ВА.

АФП и ГИС составили: $r=0,62$ ($p < 0,05$) при ХГС УА и $r=0,65$ ($p < 0,05$) при ХГС ВА.

Таким образом, при ХГС, как и при ХГВ, отмечались тесные связи уровня АФП с ИГА, особенно с ПП и ПН, и с ГИС, что свидетельствовало о выраженном регенераторном процессе при прогрессировании некровоспаления и фиброза в печени. Учитывая, что сроки инфицирования при ХГС были почти в 2 раза меньше, чем при ХГВ, а выраженность и лабораторных, и морфологических показателей гепатоцеллюлярного воспаления и фиброза практически одинаковой, можно сделать вывод о более быстрых темпах прогрессирования ХГС и вероятных более ранних сроках формирования цирроза печени при нем, чем при ХГВ. Активность регенераторного процесса при ХГВ и ХГС слабой и умеренной активности была одинаковой, а при ХГС ВА существенно возрас- тала по сравнению с ХГВ ВА, судя по более высокому уровню АФП – $8,08 \pm 2,46$ против $1,99 \pm 0,65$ МЕ/мл ($p < 0,01$).

При анализе спленопортального кровотока выявлены следующие показатели (табл. 4). Диаметры ВВ и СВ по мере нарастания активности ХГС увеличивались, но связь АФП с их размерами определялась только при ХГС ВА: с ВВ – $r=0,31$ ($p < 0,05$), с СВ – $r=0,29$ ($p < 0,05$). Достоверное снижение ЛСК в указанных венах отмечалось уже при ХГС УА, но достоверная связь АФП установлена только с ЛСК СВ при ХГС ВА – $r=-0,36$ ($p < 0,05$), что свидетельствовало о более выраженном некрозе, нарушении сосудистой архитектоники и активной регенерации гепатоцитов при ХГС ВА.

Пульсационные и резистивные индексы общей печеночной и селезеночной артерий достоверно увеличивались при ХГС ВА, указывая на возросшее сосудистое сопротивление в печени (см. табл. 4), при этом выявлялась позитивная связь АФП с ПИ ОПА – $r=0,37$ ($p < 0,05$) и РИ ОПА – $r=0,39$ ($p < 0,05$). Более значимо при ХГС, как и при ХГВ, в случае прогрессирования некрово-

спаления и склероза ухудшались комплексные сосудистые индексы и с ними более значимо коррелировал уровень АФП. Тесными были связи АФП с ПГИ: начиная уже с гепатита СА — $r=0,38$ ($p<0,05$) и возраста при гепатите УА — $r=0,42$ ($p<0,05$) и ВА — $r=0,45$ ($p<0,01$). Связь АФП с ПСИ была отрицательной и менее выраженной: при гепатите УА $r=-0,25$ ($p<0,05$), при гепатите ВА $r=-0,27$ ($p<0,05$). С ИЗ уровень АФП достоверно и слабо коррелировал только при гепатите ВА — $r=0,38$ ($p<0,05$).

Таким образом, при ХГС динамика аминотрансминаз и АФП с увеличением активности заболевания была более выраженной, чем при ХГВ, и связи АФП с показателями цитолиза были более тесными. В то же время изменения сосудистых индексов, отражающих перфузию печени, при обеих формах гепатита были схожими, а связи АФП с гемодинамическими показателями — меньшими. Это, с одной стороны, могло быть обусловлено более быстрыми темпами прогрессирования некровоспаления при ХГС при меньших сроках существования HCV-инфекции, а с другой стороны, косвенно подтверждать более выраженную регенераторную активность гепатоцитов при ХГС в ответ на более значительный цитолиз и возможное влияние самого вируса гепатита С на способность молодых незрелых гепатоцитов синтезировать фетальный гликопротеин, так как извест-

но, что белки HCV оказывают многофакторное действие на метаболизм печеночной клетки.

Выводы

Уровни АФП у больных хроническими гепатитами В и С без признаков трансформации в цирроз и рак печени в 2,6 и 5,4 раза превышали таковые у здоровых лиц и значимо возрастали по мере прогрессирования некровоспаления и склероза, особенно при ХГС.

Содержание АФП тесно коррелировало с лабораторными и гистологическими маркерами некровоспаления и склероза и показателями спленопортального кровотока.

Тесная связь АФП с сосудистыми индексами позволяет использовать его в качестве маркера прогрессирующего нарушения сосудистой и паренхиматозной архитектоники печени наряду с перфузионными показателями.

Более высокий уровень АФП при ХГС, чем при ХГВ, и практически одинаковые показатели гепатоцеллюлярного воспаления, склероза и перфузии печени при двукратно более коротких сроках инфицирования вирусом гепатита С, чем вирусом гепатита В, свидетельствуют о более быстрых темпах прогрессирования ХГС по сравнению с ХГВ.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Морозова М.А., Маевская М.В. и др. Факторы риска развития гепатоцеллюлярной карциномы // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2009. — Т. 19, № 1. — С. 4–15.
2. Iwashkin V.T., Morozova M.A., Mayevskaya M.V., et al. Risk factors of hepatocellular carcinoma development // Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol. — 2009. — Vol. 19, № 1. — P. 4–15.
3. 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. — Vol. 55, N 85. — P. 1423–1427.
4. Chen D.S., Sung J.L. Relationship of hepatitis B surface antigen to serum alpha-fetoprotein in nonmalignant disease of the liver // Cancer. — 1979. — Vol. 44. — P. 984–992.
5. Chu C.-W., Hwang S.-J., Luo J.-C. et al. Clinical, virological and pathologic significance of elevated serum alpha-fetoprotein levels in patients with chronic hepatitis C // J. Clin. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 32. — P. 240–244.
6. Di Bisceglie A.M., Sterling R.K., Chung R.T. et al. Serum alpha-fetoprotein levels in patients with advanced hepatitis C. Results from the HALT-C trial // J. Hepatol. — 2005. — Vol. 43. — P. 434–441.
7. Fung J., Lai C.L., Fong D.Y. et al. Correlation of liver biochemistry with liver stiffness in chronic hepatitis B and development of a predictive model for liver fibrosis // Liver Int. — 2008. — Vol. 28, N 10. — P. 1408–1416.
8. Han Y., Tang Q., Zhu W. et al. Clinical, biochemical, immunological and virological profiles of, and differential diagnosis between patients with acute hepatitis B and chronic hepatitis B with acute flare // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — Vol. 23. — P. 1728–1733.
9. Hu K.-Q., Kyulo N. L., Lim N. et al. Clinical significance of elevated alpha-fetoprotein (AFP) in patients with chronic hepatitis C, but not hepatocellular carcinoma // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 99, N 5. — P. 860–865.
10. Lee I.C., Huang Y.H., Chan C.C. et al. Correlation between clinical indication for treatment and liver histology in HBeAg-negative chronic hepatitis B: a novel role of alpha-fetoprotein // Liver Int. — 2010. — Vol. 30, N 8. — P. 1161–1168.
11. Omran M.M., Farid K., Emran T.M., Attalah A.A. Fibro- α score as a simple and useful non-invasive test for predicting significant liver fibrosis in chronic hepatitis C patients // Arab. J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 12, N 2. — P. 74–79.
12. Peng J., Wang C., Zhang Q. et al. Association of HBeAg positivity and alpha-fetoprotein level with the prognosis of chronic severe hepatitis B // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. — 2008. — Vol. 28, N 10. — P. 1768–1770.
13. Tai W.C., Hu T.H., Wang J.H. et al. Clinical implications of alpha-fetoprotein in chronic hepatitis C // J. Formos Med. Assoc. — 2009. — Vol. 108, N 3. — P. 210–218.
14. Wilfredo Canchis P., Gonzalez S.A., Isabel Fiel. Hepatocyte proliferation in chronic hepatitis C: correlation with degree of liver disease and serum alpha-fetoprotein // Liver Int. — 2004. — Vol. 24, N 3. — P. 198–203.