



ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель,
Республика Беларусь

Цель. Разработка метода неинвазивной диагностики для оценки тяжести портальной гипертензии при циррозе печени.

Материал и методы. Для выявления диагностически значимых показателей проведен статистический анализ данных лабораторных и инструментальных методов исследования 60 пациентов с циррозом печени. Были оценены показатели общего и биохимического анализов крови, коагулограммы, общего анализа мочи, концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6), матриксных металлопротеиназ 1 и 9 (ММП-1, ММП-9), тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы 1 (ТИМП-1), фактора роста гепатоцитов (HGF). Проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС). Рассчитан индекс отношения количества тромбоцитов крови ($N \times 10^9 / \text{л}$) к поперечному размеру (D) селезенки в миллиметрах (PSR – Plateletcount to Spleendiameter Ratio): $PSR = N_{\text{Тр}} / D$ селезенки.

Результаты. Диагностически значимыми оказались следующие показатели (представлены прогностические значения на основе ROC-анализа): концентрации в крови интерлейкина-6 ($>19,9$ пг/мл), матриксной металлопротеиназы-1 ($>8,06$ нг/мл), холестерина ($\leq 4,5$ ммоль/л), диаметра воротной вены (>13 мм), PSR ($\leq 1,89$). Разработан метод диагностики портальной гипертензии при циррозе печени, основанный на балльной оценке комплекса лабораторных и инструментальных критериев (AUC=0,931; $p < 0,001$). Метод может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на диагностику тяжести портальной гипертензии на фоне цирроза печени, а также на медицинскую профилактику жизнеугрожающих осложнений заболевания.

Заключение. Разработанный метод позволяет выявлять пациентов с «тяжелой» формой портальной гипертензии, рекомендовать проведение им внеплановой ФЭГДС с эндоскопической оценкой риска кровотечения и проведения профилактических и лечебных процедур. При выявлении низкой вероятности «тяжелой» формы ПГ следует воздержаться от ФЭГДС при наличии у пациента абсолютных или относительных противопоказаний к использованию данного диагностического метода.

Метод может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на диагностику тяжести портальной гипертензии на фоне цирроза печени.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода, диагностика, оценка тяжести заболевания

Objective. Development of a non-invasive assessing diagnostic and severity grading accuracy of portal hypertension in cirrhosis of the liver.

Methods. To identify diagnostically significant indicators, a statistical analysis of the data of laboratory and instrumental diagnostics was carried out in 60 patients with liver cirrhosis. The following biochemical indicators were determined: general and biochemical blood tests, coagulogram, general urine analysis; the level of interleukin-6 (IL-6), matrix metalloproteinases 1 and 9 (MMP-1, MMP-9), tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 (TIMP-1), hepatocyte growth factor (HGF); abdominal ultrasound examination, esophagogastrosopy. The index of the ratio of the number of blood platelets ($N \times 10^9 / \text{L}$) to the transverse size (D) of the spleen in millimeters (PSR - Platelet count to Spleen diameter Ratio) was calculated: $PSR = N_{\text{Tr}} / D$ spleen.

Results. The following indicators turned out to be diagnostically significant (predictive values based on ROC analysis are presented): blood levels of IL-6 (>19.9 pg/ml), MMP-1 (>8.06 ng/ml), cholesterol (≤ 4.5 mmol/L), portal vein diameter (>13 mm), PSR (≤ 1.89). Diagnostic methods for cirrhosis and portal hypertension was developed, based on a point assessment of a set of laboratory and instrumental criteria (AUC = 0.931; $p < 0.001$). The method can be used in a complex of medical services aimed at diagnosis of portal hypertension severity in patients with cirrhosis of the liver, as well as medical prevention of life-threatening complications of the disease.

Conclusion. The developed method makes it possible to identify patients with a "severe" form of portal hypertension, to recommend an unscheduled FEGDS with an endoscopic assessment of the risk of bleeding, and to carry out preventive and therapeutic procedures. If a low probability of a "severe" form of PH is identified, FEGDS should be refrained from if the patient has absolute or relative contraindications to the use of this diagnostic method.

The method can be used in a complex of medical services aimed at diagnosing the severity of portal hypertension against the background of liver cirrhosis.

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, gastroesophageal varices, diagnosis of the disease severity



Научная новизна статьи

Впервые разработан метод диагностики портальной гипертензии при циррозе печени, основанный на балльной оценке комплекса лабораторных и инструментальных критериев, включающих концентрации в крови интерлейкина-6, матричной металлопротеиназы-1, холестерина, количество тромбоцитов, диаметр воротной вены и поперечный размер селезенки. Метод может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на оценку тяжести портальной гипертензии на фоне цирроза печени, а также на медицинскую профилактику жизнеугрожающих осложнений заболевания.

What this paper adds

For the first time, a method for diagnosis of portal hypertension in liver cirrhosis has been developed. It is based on a score assessment of a set of laboratory and instrumental criteria, including blood levels of interleukin-6, matrix metalloproteinase-1, cholesterol, platelet count, portal vein diameter and transverse size of the spleen. The method can be used in a complex of medical services aimed to estimate the severity of portal hypertension in cirrhosis of the liver, as well as medical prevention of life-threatening complications of the disease.

Введение

Актуальность проблемы обусловлена ростом заболеваемости хроническими гепатитами как вирусной, так и алкогольной этиологии, которые при прогрессировании приводят к трансформации в цирроз печени (ЦП), а в последующем и к синдрому портальной гипертензии (ПГ). Основными причинами смерти пациентов с ПГ являются рецидивирующие кровотечения из варикознорасширенных вен пищевода (ВРВП) и терминальная стадия печеночной недостаточности [1, 2, 3].

Традиционно для определения тяжести ПГ в качестве одного из методов инструментальной диагностики, для оценки выраженности ВРВП и риска кровотечения используется фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС). В дополнение, в специализированных медицинских центрах может применяться определение градиента печеночного венозного давления [4, 5]. Однако инвазивность процедуры, риск осложнений и потребность в специальном оборудовании затрудняют его широкое использование. Также проведение ФЭГДС оказывается не всегда возможным ввиду тяжести состояния пациента или по объективным обстоятельствам. С другой стороны, рекомендуемая периодичность проведения ФЭГДС пациентам с циррозом печени составляет 1-3 года. Однако в этом промежутке времени у пациента может наступить декомпенсация портальной гипертензии с развитием кровотечения из ВРВП.

Ранняя неинвазивная диагностика тяжести и прогрессирования портальной гипертензии является актуальной проблемой современной медицины.

Для неинвазивной оценки ЦП и ПГ могут применяться различные диагностические индексы, такие как FIB-4, AAR, APRI и др. Показатели, используемые для расчета индексов (гаптоглобин, гаммаглутамилтранспептидаза, гиалуроновая кислота, ламинин и другие), коррелируют с цифрами портального давления. В

то же время эти индексы имеют низкую прогностическую ценность для кровотечений из ВРВП. Также они обладают невысокой точностью в оценке ПГ, а их расчет требует затрат времени и средств [6, 7].

Ультразвуковое исследование брюшной полости является одним из наиболее доступных методов диагностики, позволяющих судить о развитии ПГ на основании расширения воротной и селезеночной вен, снижения скорости кровотока по воротной вене [8].

Комбинированное использование ультразвукового исследования и компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением позволяет оценить развитие коллатерального портокавального кровообращения с 3D-реконструкцией венозной системы на фоне прогрессирования ЦП и ПГ [9]. Однако данный метод диагностики доступен далеко не во всех организациях здравоохранения.

Относительно новым неинвазивным методом диагностики ПГ у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени является ультразвуковая эластография (УЭ), принцип которой основан на измерении эластичности/жесткости органов и тканей [10]. Транзиентная эластометрия («Фиброскан», Франция) или сдвиговолновая эластография (pSWE) позволяют в режиме реального времени оценить эластичность/жесткость интересующего органа или ткани либо полуколичественно, с помощью цветовой градации ткани, либо количественно, на основании определения таких параметров, как скорость или давление сдвиговой волны. Было показано, что показатели эластограммы коррелируют со стадией фиброза печени [11]. Одним из недостатков УЭ в диагностике ПГ является то, что при ней оцениваются лишь физические параметры (жесткость) печени, характеризующие фибротические процессы, которые приводят к увеличению сопротивления портальному кровотоку. Однако не исследуется эндотелиальная дисфункция в синусоидах, являющаяся одним из факторов патогенеза ПГ [12].

Также было установлено, что спленомегалия с увеличением жесткости селезенки может свидетельствовать о развитии ВРВП [12]. Со спленомегалией связан синдром гиперспленизма, проявляющийся тромбоцитопенией, которая также является одним из показателей прогрессирования ЦП и ПГ. R. Chen et al. считали, что отношение количества тромбоцитов крови к поперечному размеру (диаметру) селезенки имеет большее диагностическое значение, чем эти показатели по отдельности, и может быть использовано для прогноза кровотечения из ВРВП [13]. В то же время S. Chawla et al. показали, что недостаточная чувствительность и специфичность этого метода не позволяют использовать его как полную альтернативу ФЭГДС [14].

S.H. Park et al. рассчитали математическую прогностическую модель, которая позволяет, зная количество тромбоцитов и уровень билирубина в крови, оценивать вероятность наличия у пациента ВРВП и рекомендовать проведение ФЭГДС [15].

Одним из важных моментов в патогенезе ЦП является дисбаланс в системе матриксных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов (ТИМП), которые участвуют в накоплении и резорбции элементов внеклеточного матрикса [16]. Вероятно, концентрации ММП и/или ТИМП могут также использоваться как маркер ЦП и ПГ.

Таким образом, результаты исследований, проведенных к этому времени, во многом противоречивы, однако указывают на возможность использования лабораторных и инструментальных критериев в неинвазивной диагностике тяжести портальной гипертензии.

Цель. Разработка метода неинвазивной диагностики для оценки тяжести портальной гипертензии при циррозе печени.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели определена диагностическая значимость показателей, полученных при неинвазивных методах диагностики. Для этого проведен статистический анализ данных лабораторных и инструментальных методов исследования 60 пациентов с циррозом печени, находившихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии Гомельской городской клинической больницы №3. Мужчин было 28 (47%), женщин — 32 (53%); средний возраст пациентов составил 53,5 года. Данная выборка пациентов по характеру распределения рассматриваемых параметров (возраст, пол, структура клинического диагноза и др.) отражает таковые в генеральной совокупности.

От всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

У пациентов определяли показатели общего и биохимического (глюкоза, билирубин, общий белок, альбумин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаргатаминотрансфераза (АСТ), мочевины, креатинин, сывороточное железо, холестерин, триглицериды, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, ферритин, калий, натрий, хлор) анализов крови, коагулограммы, общего анализа мочи, также оценивали концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6), матриксных металлопротеиназ 1 и 9 (ММП-1, ММП-9), ингибитора матриксной металлопротеиназы 1 (ТИМП-1), фактора роста гепатоцитов (HGF); проводили УЗИ органов брюшной полости, ФЭГДС. Рассчитывали индекс отношения количества тромбоцитов крови (NЧ109/л) к поперечному размеру (D) селезенки в миллиметрах (PSR = Platelet count to spleen diameter ratio): $PSR = NTr/D$ селезенки.

Концентрацию ИЛ-6 в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реагентов компании «ВЕКТОР-БЕСТ» (Российская Федерация). Концентрацию ТИМП-1 в крови определяли методом ИФА на микропланшетном фотометре SunriseTescan (Австрия) при длине волны 450 нм с использованием набора производителя Cloud-Clone Corp (Китай) согласно инструкции. Концентрацию ММП-9, ММП-1 и HGF определяли путем мультиплексного анализа с помощью прибора Lumiplex-200, реагентов, программного обеспечения Bio-PlexManager согласно инструкции производителя тест-системы.

Для определения степени ВРВП при проведении ФЭГДС использовали классификацию, рекомендованную клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», утвержденным МЗ РБ (Постановление №54 от 1 июня 2017 года) [17].

Статистика

Описательная и сравнительная статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программного пакета Statistica 10 (StatSoft Inc., USA; serial: STA999K347156-W) с использованием непараметрических статистических критериев; при распределении значений признака, отличном от нормального (медиана, межквартильный размах, тест Манна-Уитни), различия считались значимыми при $p < 0,05$. Для оценки прогностического значения показателей (ROC-анализ) использовали программу

MedCalc® (интернет-ресурс, открытый доступ <https://www.medcalc.org/calc/>). Для расчета точного доверительного интервала с учетом биномиального распределения изучаемого признака использовали метод Клоппера-Пирсона.

Результаты

Все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – у пациентов имелась «легкая» форма (компенсированная стадия) портальной гипертензии, отсутствовало ВРВП или имелось ВРВП 1 степени (ВРВП 0–1, n=36); группа 2 – пациенты с «тяжелой» формой портальной гипертензии, с ВРВП 2–3 степени (n=24). У пациентов этих двух групп с помощью теста Манна-Уитни проведено сравнение лабораторных и инструментальных показателей. Ввиду большого количества исследуемых показателей во избежание загромождения цифровой информацией в статье представлены только те параметры, по которым выявлены статистически значимые различия в сравниваемых группах ($p < 0,05$). Цифровые значения описательной (медиана, межквартильный размах) и сравнительной (U-тест Манна-Уитни) статистики этих показателей представлены в таблице 1.

В дальнейшем было решено оценить диагностическую ценность этих параметров для определения тяжести портальной гипертензии.

С помощью ROC-анализа оценено прогностическое значение выбранных показателей на основе сравнения площадей под характеристической кривой (ППК). Оценены площадь под кривой, 95% доверительный интервал (ДИ)

оценки площади, найдены точки разделения, определены чувствительность (Чв), специфичность (Сп), уровень значимости P (таблица 2, рис. 1).

Далее показателям были присвоены баллы (0 или 1) относительно пороговых критериев (таблица 3).

Произведен расчет суммы баллов по предложенной шкале для исследуемой выборки пациентов.

Исходя из суммы баллов, все пациенты были разделены на три группы, для которых была рассчитана доля вероятности и 95% доверительный интервал по методу Клоппера-Пирсона (таблица 3).

Таким образом, если полученное значение суммы баллов составляет 0–1, следовательно, у пациента «легкая» форма ПГ, вероятность ВРВП 2–3 степени низкая, дополнительных инструментальных исследований не требуется. Если сумма баллов составила 4–5, то у пациента имеется «тяжелая» форма ПГ, высокая вероятность ВРВП 2–3 степени, что требует проведения внепланового ФЭГДС с эндоскопической оценкой риска кровотечения.

В случае, когда в организации здравоохранения нет возможности определить концентрацию ММП-1 и ИЛ-6 в крови пациента, учитывается сумма баллов следующих показателей: диаметр воротной вены, концентрация холестерина, PSR. Если сумма составляет 3 балла, то у пациента, вероятно, имеется «тяжелая» форма портальной гипертензии (доля вероятности 83,3%). ROC-кривая представлена на рисунке 3.

Таблица 1

Данные статистического анализа наиболее диагностически значимых показателей в исследуемых группах

Показатель	Группа 1	Группа 2	U-тест Манна-Уитни	
			Z	p
ММП-1, нг/мл	6,77 (6,23; 7,92)	7,64 (6,31; 9,4)	-2,085	0,037
ИЛ-6, пг/мл	7,11 (3,39; 12,33)	13,25 (5,26; 38,37)	-2,364	0,0181
Холестерин, ммоль/л	4,8 (3,9; 5,7)	3,75 (3,3; 4,5)	2,329	0,0199
Диаметр воротной вены, мм	12 (10; 13)	13,5 (11,5; 15)	-2,848	0,0044
PSR	2,97 (1,94; 4,58)	2,0 (1,24; 3,43)	2,202	0,028

Таблица 2

Прогностические значения показателей для определения тяжести портальной гипертензии у пациентов с ЦП

Показатель	ППК	95% ДИ	Точка разделения	Чв, %	Сп, %	Уровень значимости P
ММП-1, нг/мл	0,825	0,694–0,916	>8,06	71,4	83,9	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	0,800	0,665–0,898	>19,9	57,1	93,6	<0,001
Холестерин, ммоль/л	0,763	0,633–0,865	≤4,5	87,0	60,0	<0,001
Диаметр воротной вены, мм	0,725	0,750–0,912	>13	54,5	85,7	0,0013
PSR	0,687	0,548–0,806	≤1,89	52,2	81,25	0,011

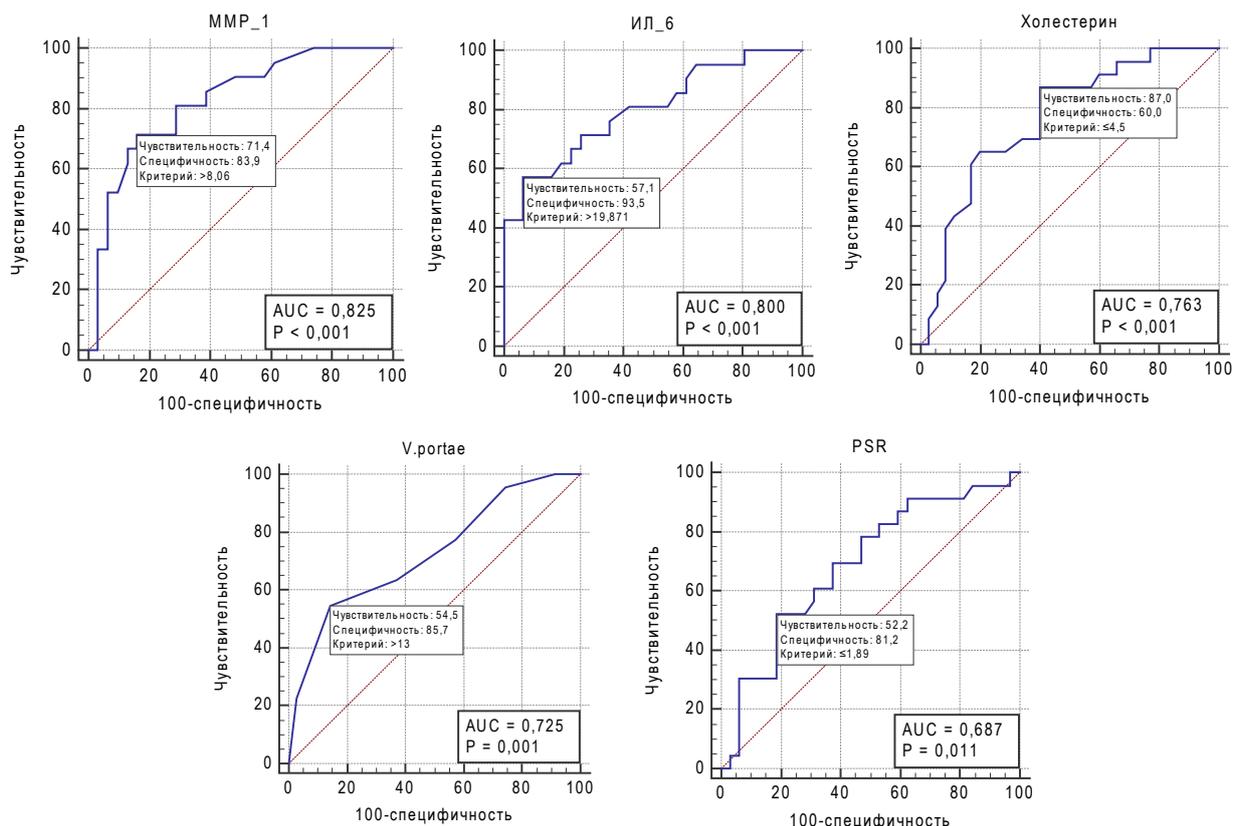


Рис. 1. Характеристические ROC-кривые для показателей, позволяющих определять «тяжелую» форму портальной гипертензии у пациентов с ЦП

Таблица 3

Пороговые критерии показателей		
Показатель	Пороговый критерий	Баллы
ИЛ-6, пг/мл	≤19,9	0
	>19,9	1
ММП-1, нг/мл	≤8,1	0
	>8,1	1
Холестерин, ммоль/л	>4,5	0
	≤4,5	1
PSR	>1,89	0
	≤1,89	1
Воротная вена, мм	≤13	0
	>13	1
Сумма баллов		

Обсуждение

В результате проведенной работы и статистического анализа данных лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов с ЦП были выявлены диагностически значимые критерии, позволяющие неинвазивно оценить тяжесть ПГ и вероятность наличия у пациента ВРВП 2-3 степени. Из всех показателей, рутинно определяемых в стационарах, лишь некоторые (диаметр воротной вены, концентрация холестерина, индекс PSR) проявили диагностическую ценность в отношении тяжести ПГ. Для повышения прогностического значения данного метода диагностики рекомендуется дополнять указанные параметры определением концентрации в крови пациентов ИЛ-6 и ММП-1.

Таблица 4

Доля вероятности и 95% доверительный интервал наличия у пациента «тяжелой» формы ПГ в зависимости от суммы баллов		
Сумма баллов	Доля вероятности	95% доверительный интервал (по Клопперу-Пирсону)
0-1	3,9%	0,1%-19,6%
2-3	62,5%	35,4%-84,8%
4-5	88,9%	51,7%-99,7%

Проведенное исследование позволяет расширить возможности неинвазивной диагностики ПГ, основанной на данных лабораторных [4, 6, 7, 13, 15] и инструментальных [8, 9, 10, 11, 12] методов исследования. Вместе с тем разработанный метод диагностики прост в использовании и легко воспроизводим в медицинских учреждениях, оснащенных базовым уровнем лабораторного и инструментального оснащения.

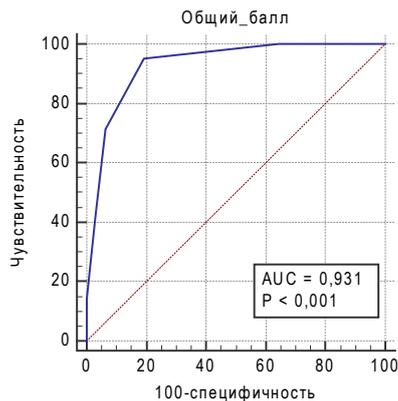


Рис. 2. Характеристическая ROC-кривая для суммы баллов шкалы

Заключение

Таким образом, разработан метод диагностики портальной гипертензии при циррозе печени, основанный на бальной оценке комплекса лабораторных и инструментальных критериев, включающих концентрации в крови интерлейкина-6, матричной металлопротеиназы-1, холестерина, диаметр воротной вены, количество тромбоцитов и поперечный размер селезенки (PSR). Метод может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на диагностику тяжести портальной гипертензии на фоне цирроза печени, а также на медицинскую профилактику жизнеугрожающих осложнений заболевания. Разработанный метод позволяет выявлять пациентов с «тяжелой» формой портальной гипертензии, рекомендовать проведение им внеплановой ФЭГДС с эндоскопической оценкой риска кровотечения и проведения профилактических и лечебных процедур. При выявлении низкой вероятности «тяжелой» формы ПГ следует воздержаться от ФЭГДС при наличии у пациента абсолютных или относительных противопоказаний к использованию данного диагностического метода.

Финансирование

Работа выполнялась в рамках выполняемых заданий НИР ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» 2016-2020 гг. подпрограмма «Новые технологии купирования заболеваний». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей изделий медицинского назначения авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

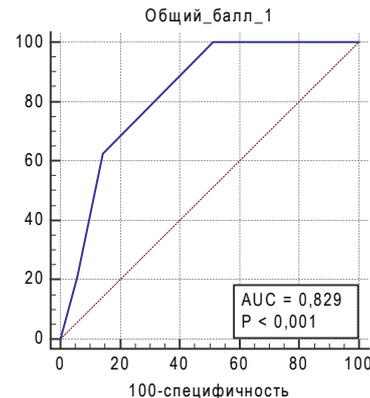


Рис. 3. Характеристическая ROC-кривая для суммы баллов по трем показателям, позволяющим определять «тяжелую» форму портальной гипертензии у пациентов с ЦП

Этические аспекты.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Гомельского государственного медицинского университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин ВТ. Осложнения портальной гипертензии при циррозе печени. *Рос Физиол Журн.* 2009;95(10):1074-92. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17044721>
2. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2014 May 17;383(9930):1749-61. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60121-5
3. Кадиров РН, Хаджибаев ФА. Эндоскопические методы гемостаза при кровотечениях портального генеза. *The Scientific Heritage.* 2020;(48-2):10-13. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43107132>
4. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology.* 2017 Jan;65(1):310-35. doi: 10.1002/hep.28906
5. De Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015 Sep;63(3):743-52. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022
6. Гарбузенко ДВ. Неинвазивные методы оценки портальной гипертензии у больных циррозом печени. *Поликлиника.* 2015;(2):33-39. [http://www.poliklin.ru/article2015_1\(1\)_33.php](http://www.poliklin.ru/article2015_1(1)_33.php)
7. Deng H, Qi X, Guo X. Diagnostic Accuracy of APRI, AAR, FIB-4, FI, King, Lok, Forns, and FibroIndex Scores in Predicting the Presence of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015 Oct;94(42):e1795. doi: 10.1097/MD.0000000000001795
8. Тухбатуллин МГ, Ахунова ГР, Галеева ЗМ. Возможности эхографии в диагностике цирроза печени и портальной гипертензии. *Практ Медицина.* 2014;(3):54-61. <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-ehografii-v-diagnostike-tsirroza-pecheni-i-portalnoy-gipertenzii/viewer>
9. Лычиков АН, Скуратов АГ, Шпаковский ЮП.

Значение методов визуализационной диагностики цирроза печени и портальной гипертензии. *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2016;(2):21-25. <https://journal.gsmu.by/jour/article/view/1684>

10. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, Castera L, Choi BI, Chou YH, Cosgrove D, Dietrich CF, Ding H, Amy D, Farrokhi A, Ferraioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Nakashima K, Schafer F, Sporea I, Suzuki S, Wilson S, Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May;41(5):1126-47. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009

11. Yada N, Kudo M, Morikawa H, Fujimoto K, Kato M, Kawada N. Assessment of liver fibrosis with real-time tissue elastography in chronic viral hepatitis. *Oncology*. 2013;84(Suppl 1):13-20. doi: 10.1159/000345884

12. Castera L, Pinzani M, Bosch J. Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. *J Hepatol*. 2012 Mar;56(3):696-703. doi: 10.1016/j.jhep.2011.07.005

13. Chen R, Deng H, Ding X, Xie C, Wang W, Shen Q. Platelet count to spleen diameter ratio for the diagnosis of gastroesophageal varices in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:7407506. doi: 10.1155/2017/7407506

14. Chawla S, Katz A, Attar BM, Gupta A, Sandhu DS, Agarwal R. Platelet count/spleen diameter ratio to predict the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Apr;24(4):431-36. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283505015

15. Park SH, Park TE, Kim YM, Kim SJ, Baik GH, Kim JB, Kim DJ. Non-invasive model predicting clinically-significant portal hypertension in patients with advanced fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jul;24(7):1289-93. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.05904.x

16. Mormone E, George J, Nieto N. Molecular pathogenesis of hepatic fibrosis and current therapeutic approaches. *Chem Biol Interact*. 2011 Sep 30;193(3):225-31. doi: 10.1016/j.cbi.2011.07.001

17. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения»: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 54; 2017 Июнь 1 [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/001077_838640_54gastro.pdf

REFERENCES

1. Ivashkin VT. Complications of portal hypertension in the liver cirrhosis *Ros Fiziol Zhurn*. 2009;95(10):1074-92. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17044721> (In Russ.)

2. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014 May 17;383(9930):1749-61. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60121-5

3. Kadirov R, Khadjibaev F. Endoscopic methods of gemostasis for bleeding of portal genesis *The Scientific Heritage*. 2020;(48-2):10-13. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43107132> (In Russ.)

4. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of

liver diseases. *Hepatology*. 2017 Jan;65(1):310-35. doi: 10.1002/hep.28906

5. De Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015 Sep;63(3):743-52. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022

6. Garbuzenko DV. Neinvazivnye metody otsenki portal'noi gipertenzii u bol'nykh tsirrozm pecheni. *Poliklinika*. 2015;(2):33-39. [http://www.poliklin.ru/article2015_1\(1\)_33.php](http://www.poliklin.ru/article2015_1(1)_33.php) (In Russ.)

7. Deng H, Qi X, Guo X. Diagnostic Accuracy of APRI, AAR, FIB-4, FI, King, Lok, Forns, and FibroIndex Scores in Predicting the Presence of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(42):e1795. doi: 10.1097/MD.0000000000001795

8. Tuhbatullin MG, Ahunova GR, Galeeva ZM. Vozmozhnosti jehografii v diagnostike cirroza pecheni i portal'noj gipertenzii. *Prakt Medicina*. 2014;(3):54-61. <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-ehografii-v-diagnostike-tsirroza-pecheni-i-portalnoj-gipertenzii/viewer> (In Russ.)

9. Lyzikov AN, Skuratov AG, Shpakovsky YuP. Evaluation of the methods of imaging in the diagnosis of liver cirrhosis and portal hypertension *Problemy Zdorov'ja i Jekologii*. 2016;(2):21-25. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29910946> (In Russ.)

10. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, Castera L, Choi BI, Chou YH, Cosgrove D, Dietrich CF, Ding H, Amy D, Farrokhi A, Ferraioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Nakashima K, Schafer F, Sporea I, Suzuki S, Wilson S, Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May;41(5):1126-47. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009

11. Yada N, Kudo M, Morikawa H, Fujimoto K, Kato M, Kawada N. Assessment of liver fibrosis with real-time tissue elastography in chronic viral hepatitis. *Oncology*. 2013;84(Suppl 1):13-20. doi: 10.1159/000345884

12. Castera L, Pinzani M, Bosch J. Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. *J Hepatol*. 2012 Mar;56(3):696-703. doi: 10.1016/j.jhep.2011.07.005

13. Chen R, Deng H, Ding X, Xie C, Wang W, Shen Q. Platelet count to spleen diameter ratio for the diagnosis of gastroesophageal varices in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:7407506. doi: 10.1155/2017/7407506

14. Chawla S, Katz A, Attar BM, Gupta A, Sandhu DS, Agarwal R. Platelet count/spleen diameter ratio to predict the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Apr;24(4):431-36. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283505015

15. Park SH, Park TE, Kim YM, Kim SJ, Baik GH, Kim JB, Kim DJ. Non-invasive model predicting clinically-significant portal hypertension in patients with advanced fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jul;24(7):1289-93. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.05904.x

16. Mormone E, George J, Nieto N. Molecular pathogenesis of hepatic fibrosis and current therapeutic approaches. *Chem Biol Interact*. 2011 Sep 30;193(3):225-31. doi: 10.1016/j.cbi.2011.07.001

17. Klinicheskij protokol «Diagnostika i lechenie pacientov s zabolevanijami organov pishhevarenija»:

Postanovlenie Ministerstva zdravooohranenija Respubliki Belarus' 54; 2017 Ijun' 1 [Jelektronnyj resurs]. Rezhim

dostupa: http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/001077_838640_54gastro.pdf (In Russ.)

Адрес для корреспонденции

246050, Беларусь, г. Гомель,
ул. Ланге, 5,
Гомельский государственный медицинский
университет, кафедра хирургических
болезней №1 с курсом сердечно-сосудистой
хирургии,
тел.: +375447957922,
e-mail: alexskuratov@mail.ru,
Скуратов Александр Геннадьевич

Address for correspondence

246050, Belarus, Gomel,
Lange st. 5,
Gomel State Medical University,
the Department of Surgery No1 with the Course
of Cardiovascular Surgery,
tel.: +375447957922,
e-mail: alexskuratov@mail.ru,
Skuratov Alexander G.

Сведения об авторах

Скуратов Александр Геннадьевич, к.м.н., доцент,
доцент кафедры хирургических болезней № 1 с
курсом сердечно-сосудистой хирургии, Гомельский
государственный медицинский университет, г. Го-
мель, Республика Беларусь.
<https://orcid.org/0000-0002-1994-1156>

Лычиков Анатолий Николаевич, д.м.н., профессор,
профессор кафедры хирургических болезней № 1
с курсом сердечно-сосудистой хирургии, Гомель-
ский государственный медицинский университет,
г.Гомель, Республика Беларусь.
<https://orcid.org/0000-0002-4668-6007>

Мицура Виктор Михайлович, д.м.н., доцент, про-
фессор кафедры инфекционных болезней, Гомель-
ский государственный медицинский университет»,
г.Гомель, Республика Беларусь.
<https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

Информация о статье

*Поступила 16 апреля 2021 г.
Принята в печать ?
Доступна на сайте 1 марта 2022 г.*

Information about the authors

Skuratov Alexander G., PhD, Associate Professor
of the Department of Surgery No.1 with the Course
of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical
University, Gomel, Republic of Belarus.
<https://orcid.org/0000-0002-1994-1156>

Lyzykov Anatoly N., MD, Professor of the Department
of Surgery No1 with the Course of Cardiovascular
Surgery, Gomel State Medical University, Gomel,
Republic of Belarus.
<https://orcid.org/0000-0002-4668-6007>

Mitsura Viktor M., MD, Associate Professor of the
Department of Infectious Diseases, Gomel State
Medical University, Gomel, Republic of Belarus.
<https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

Article history

*Arrived: 16 April 2021
Accepted for publication: ?
Available online: 1 March 2022*