Элэгний фиброзын зэргийг хатгалтын бус сийвэнгийн биомаркерын болон элэгний бүтэц зүйн шинжилгээгээр харьцуулан судалсан дүн

Г.Улзмаа[1], Б.Сувдаа[2], Д.Бадамсүрэн[3]

[1,3]ШУГТЭ. ХБЭСТ
[2]АШУҮИС. Гистологийн тэнхим
Цахим шуудан: galsanulzmaa@gmail.com, Утас: 99052799

Түлхүүр үг:

Элэгний цирроз
Фиброз
Мэдрэг чанар
Метавир
FibQ
APRI

Товч утга:

Үндэслэл: Бүх төрлийн шалтгаант элэгний фиброзын зэргийг тогтооход Knodell, Metavir, Ishak нарын онооны ангилалыг хэрэглэдэгээс орчин үед Metavir-ийн ангилалыг илүүтэй хэрэглэж байна. Larrousse M. нарын судлаачид 2007 онд HCV шалтгаант элэгний архаг үрэвсэлтэй тохиолдлуудад гиалуроны хүчил, металлопротеиназы 1-ийн эдийн дарангуйлагчийн харьцаагаар элэгний фиброзын зэргийг тодорхойлсон нь Metavir F0–F1-ээс F2–F4 зэрэгтэй тохирч байсан байна. Шууд бус биомаркерийн арга болох APRI тестийг анх 2003 онд элэгний фиброзыг тодорхойлжээ. APRI >1.5 байхад METAVIR ангиллаар элэгний дунд зэргийн фиброзыг зааж байсан бол >1,8 байхад 75% орчим нь элэгний биопсийний хариутай тохирч байжээ. <0.6 тохиолдолд элэгний фиброзыг үгүйсгэдэг байна. FibroQ тест АсАТ/АлАТ, ялтаст эсийн тоо, протромбины хугацаа INR-аар тодорхойлогдоно. Фиброз даамжран үүдэн тогтолцооны даралт нэмэгдэх тусам элэгний эсүүдийн тромбопоэтины нийлэгжүүлэлт багасч, дэлүүнд ялтаст эсийн задрал нэмэгддэг эмгэг жамын суурин дээр дээрхи тест зохиогджээ[16,17]. Фиброз удаан хугацаанд явагддаг ба 6-8 жилийн дараа эхний шинж тэмдгүүд илэрдэг тул фиброзын эхэн шатыг оношлоход түвэгтэй байдаг. Орчин үед элэгний эмгэгийг оношлон, эмчлэхийн тулд түүний үе шатыг зөв үнэлж тодорхой хугацаанд эргэн сэргэх боломжийг тодорхойлох шаардлагатай байгаа тул фиброзын зэргийг хатгалтын бус аргаар шинжлэх ухааны үндэслэлтэй тогтоох зорилгоор уг сэдвийг сонгож авлаа. **Зорилго:** Элэгний фиброзын зэргийг сийвэнгийн шууд бус биомаркерын аргаар тодорхойлон, элэгний биопсийн эдийн фиброзын зэрэгтэй харьцуулан судлах зорилготой. **Хэрэглэгдэхүүн, арга зүй:** Эмнэл зүйн судалгаанд П.Н.Шастины нэрэмжит Улсын Гуравдугаар Төв Эмнэлгийн Хоол Боловсруулах Эрхтэн судлалын кабинет болон тасагт үзүүлсэн, хэвтэж эмчлүүлсэн, элэгний фиброзгүй болон фиброзтой нийт 81 тохиолдлыг санамсаргүй түүвэрлэлтийн аргаар, нэг агшингийн судалгаанд хамруулав.Статистик боловсруулалтыг бүлэг хоорондын тоон үзүүлэлтийн хамаарлыг үнэлэх зорилгоор Mann-Whitney U test, чанарын хувьсагч бүхий бүлэг хоорондын хамаарлыг 2 sample t test -ээр үнэлж STATA12 программыг ашиглан гүйцэтгэв. Ялгаатай байдлыг 95%-ийн итгэх завсарт $p<0.05$ байх тохиолдолд статистик үнэн магадтай гэж үзсэн. **Үр дүн:** Элэгний фиброзын зэргийг үнэлэх хатгалтын бус сийвэнгийн шууд бус маркер APRI үнэлгээний утга нийт оролцогчдод дундажаар 1.30 байсан бол элэгний эдийн шинжилгээнд фиброзын зэргийг тогтоосон Метавир ангилалаар F0 бүхий оролцогчдод хамгийн бага буюу 0.24±0.12, F4 бүхий оролцогчдод хамгийн их буюу 2.75±1.30 байв ($p<0.001$). Фиброзын I зэргээс доош бүлэгт <0.5, фиброзын II-III зэрэгтэй бүлэгт 0.5-1.5, фиброзын IV бүлэг буюу элэгний циррозтой бүлэгт >1.51 байв Метавир ангилалаар тогтоосон фиброзын зэрэг ба APRI үнэлгээ хоорондоо шууд дунд зэргийн хамааралтай ($r=0.73$) байна ($p<0.001$). Элэгний фиброзын зэргийг үнэлэх хатгалтын бус сийвэнгийн шууд бус маркер APRI үнэлгээний утга судалгааны 1-р бүлэг буюу фиброзгүй бүлэгт хамгийн бага 0.30±0.17 байсан бол 3-р бүлэг буюу циррозтой бүлэгт хамгийн их 2.75±1.30 байна ($p<0.001$). “Youden index” тодорхойлох аргачлалаар APRI үнэлгээний босго утгыг тооцоход APRI үнэлгээгээр 0.71, мэдрэг чанар 80.7%, өвөрмөц чанар 100.0% байсан. Элэгний циррозыг илэрхийлэх APRI үнэлгээний босго утгыг тооцоход APRI үнэлгээгээр 1.77, мэдрэг чанар 84.6%, өвөрмөц чанар 100.0% байв.Элэгний фиброзын зэргийг үнэлэх хатгалтын бус сийвэнгийн шууд бус маркер Fibro-Q үнэлгээний утга нийт оролцогчдод дундажаар 8.65 байсан бол Метавир ангилалаар фиброзгүй буюу F0 бүхий оролцогчдод хамгийн бага 1.16±0.90, циррозтой буюу F4 бүхий оролцогчдод хамгийн их 15.56±10.96 байв ($p<0.001$) (Хүснэгт 12). Фиброзын I зэргээс доош бүлэгт <3.75, фиброзын II-III зэрэгтэй бүлэгт 3.75-14.5, фиброзын IV бүлэг буюу элэгний циррозтой бүлэгт >14.51 байна. Metavir ангилалаар тогтоогдсон фиброзын зэрэг ба Fibro-Q үнэлгээ хоорондоо шууд дунд зэргийн хамааралтай ($r=0.59$) байна ($p<0.001$). **Дүгнэлт:** Элэгний фиброзын зэргийг сийвэнгийн шууд бус биомаркерийн аргаар тодорхойлоход APRI, Fibro-Q үнэлгээ хоорондоо шууд дунд зэргийн хамааралтай,Метавирийн ангиллаар F2 буюу фиброзын II үед илүү тодорхойлогдлоо.

Үндэслэл: Орчин үед фиброзыг оношлох алтан стандарт бол элэгний биопси юм. Бүх төрлийн шалтгаант элэгний фиброзын зэргийг тогтооход Knodell, Metavir, Ishak нарын онооны ангилалыг хэрэглэдэгээс орчин үед Metavir-ийн ангилалыг илүүтэй хэрэглэж байна. Элэгний фиброзын үе шатыг тодорхойлоход элэгний шууд ба шууд бус биомаркерийн аргыг хэрэглэж байна. Элэгний фиброзын зэргийг шууд биомаркерийн аргаар буюу MP3 тестээр тодорхойлоход METAVIR ангилалаар F2-F4 зэргүүдтэй тохирч байсан Larrousse M. нарын судлаачид 2007 онд HCV шалтгаант элэгний архаг үрэвсэлтэй тохиолдлуудад гиалуроны хүчил, металлопротеиназы 1-ийн эдийн дарангуйлагчийн харьцаагаар элэгний фиброзын зэргийг тодорхойлсон нь Metavir F0–F1-ээс F2–F4 зэрэгтэй тохирч байсан байна. Шууд бус биомаркерийн арга болох APRI тестийг анх 2003 онд элэгний фиброзыг тодорхойлжээ. APRI >1.5 байхад METAVIR ангиллаар элэгний дунд зэргийн фиброзыг зааж байсан бол >1,8 байхад 75% орчим нь элэгний биопсийний хариутай тохирч байжээ. <0.6 тохиолдолд элэгний фиброзыг үгүйсгэдэг байна. FibroQ тест АсАТ/АлАТ, ялтаст эсийн тоо, протромбины хугацаа INR-аар тодорхойлогдоно. Фиброз даамжран үүдэн тогтолцооны даралт нэмэгдэх тусам элэгний эсүүдийн тромбопоэтины нийлэгжүүлэлт багасч, дэлүүнд ялтаст эсийн задрал нэмэгддэг эмгэг жамын суурин дээр дээрхи тест зохиогджээ[19,20].

Фиброз удаан хугацаанд явагддаг ба 6-8 жилийн дараа эхний шинж тэмдгүүд илэрдэг тул фиброзын эхэн шатыг оношлоход түвэгтэй байдаг. Орчин үед элэгний эмгэгийг оношлон, эмчлэхийн тулд түүний үе шатыг зөв үнэлж тодорхой хугацаанд эргэн сэргэх боломжийг тодорхойлох шаардлагатай байгаа тул фиброзын зэргийг хатгалтын бус аргаар шинжлэх ухааны үндэслэлтэй тогтоох зорилгоор уг сэдвийг сонгож авлаа.

Зорилго: Элэгний фиброзын зэргийг сийвэнгийн шууд бус биомаркерын аргаар тодорхойлон, элэгний биопсийн эдийн фиброзын зэрэгтэй харьцуулан судлах зорилготой.

Зорилт:

1. Элэгний фиброзын зэргийг сийвэнгийн шууд бус биомаркерийн аргаар тодорхойлох
2. Элэгний биопсид фиброзын зэргийг Metavir-ийн ангилалаар тогтоох
3. Сийвэнгийн биомаркерийн үзүүлэлтүүдийг Metavir-ийн ангилалтай харьцуулан судлах

Хэрэглэгдэхүүн, арга зүй: Эмнэл зүйн судалгаанд П.Н.Шастины нэрэмжит Улсын Гуравдугаар Төв Эмнэлгийн Хоол Боловсруулах Эрхтэн судлалын кабинет болон тасагт үзүүлсэн, хэвтэж эмчлүүлсэн, элэгний фиброзгүй болон фиброзтой нийт 81 тохиолдлыг санамсаргүй түүвэрлэлтийн аргаар, нэг агшингийн судалгаанд хамруулав.

Захын цусны шинжилгээг Япон улсын "Sysmex" фирмийн КХ 21, биохимиийн шинжилгээг Герман улсын Integra 400, С-311 бүрэн автомат анализатор аппаратаар хийв. Биохимиийн шинжилгээг Герман улсын Integra 400, С-311 бүрэн автомат анализатор аппаратаар хийсэн.

Фиброзын тестийг дараах томъёогоор тодорхойлов:

APRI тест: $\text{APRI} = \dfrac{\text{AST}\left(\frac{\text{u}}{\text{l}}\right)\text{(тохиолдлын)}}{\text{AST}\left(\frac{\text{u}}{\text{l}}\right)\text{(лавламж хэмжээний дээд түвшин)}} \Big/ \text{тромбоцитын тоо (109л)}$

FibroQ тест: $\text{FibroQ} = \dfrac{10 \text{ x нас (жил) x AST x PT INR}}{\text{PLT x ALT}}$

Эд, эсийн шинжилгээг элэгний 25 тохиолдолд хийв. Фиброзгүй 5, фиброзтой 20 нийт 25 тохиолдлыг хамруулсан. Статистик боловсруулалтыг бүлэг хоорондын тоон үзүүлэлтийн хамаарлыг үнэлэх зорилгоор Mann-Whitney U test, чанарын хувьсагч бүхий бүлэг хоорондын хамаарлыг 2 sample t test -ээр үнэлж STATA12 программыг ашиглан гүйцэтгэв. Ялгаатай байдлыг 95%-ийн итгэх завсарт $p<0.05$ байх тохиолдолд статистик үнэн магадтай гэж үзсэн. Дүрс зураглал текст бичиглэлийг Microsoft Office 2010, ном зүйн дугаарлалтыг EndNoteX7 программыг ашиглаж гүйцэтгэв.

Үр дүн: Элэгний фиброзын зэргийг үнэлэх хатгалтын бус сийвэнгийн шууд бус маркер APRI үнэлгээний утга нийт оролцогчдод дундажаар 1.30 байсан бол элэгний эдийн шинжилгээнд фиброзын зэргийг тогтоосон Метавир ангилалаар F0 бүхий оролцогчдод хамгийн бага буюу 0.24±0.12, F4 бүхий оролцогчдод хамгийн их буюу 2.75±1.30 байв ($p<0.001$). Фиброзын I зэргээс доош бүлэгт <0.5, фиброзын II-III зэрэгтэй бүлэгт 0.5-1.5, фиброзын IV бүлэг буюу элэгний циррозтой бүлэгт >1.51 байв. Метавир ангилалаар тогтоосон фиброзын зэрэг ба APRI үнэлгээ хоорондоо шууд дунд зэргийн хамааралтай ($r=0.73$) байна ($p<0.001$). Элэгний фиброзын зэргийг үнэлэх хатгалтын бус сийвэнгийн шууд бус маркер APRI үнэлгээний утга судалгааны 1-р бүлэг буюу фиброзгүй бүлэгт хамгийн бага 0.30±0.17 байсан бол 3-р бүлэг буюу циррозтой бүлэгт хамгийн их 2.75±1.30 байна ($p<0.001$).

Мөн APRI үнэлгээний дундаж утга фиброзгүй, фиброзтой, циррозтой бүлэг тус бүрт статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай байгаа нь ажиглагдсан.

Нийт 57 (70.4%) оролцогчдын элэгний эдийн шинжилгээнд илэрхий фиброз өөрчлөлттэй байсан. Элэгний фиброзгүй оролцогчдод APRI үнэлгээний дундаж үзүүлэлт харгалзан 0.30±0.17 байв. Харин элэгний илэрхий фиброз өөрчлөлттэй оролцогчдод APRI үнэлгээний дундаж үзүүлэлт 1.72±1.34 байгаа нь статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий өндөр байв. "Youden index" тодорхойлох аргачлалаар APRI үнэлгээний босго утгыг тооцоход APRI үнэлгээгээр 0.71, мэдрэг чанар 80.7%, өвөрмөц чанар 100.0% байсан. Элэгний циррозыг илэрхийлэх APRI үнэлгээний босго утгыг тооцоход APRI үнэлгээгээр 1.77, мэдрэг чанар 84.6%, өвөрмөц чанар 100.0% байв. Фиброзын I зэргээс доош бүлэгт <3.75, фиброзын II-III зэрэгтэй бүлэгт 3.75-14.5, фиброзын IV бүлэг буюу элэгний циррозтой бүлэгт >14.51 байна.

Metavir ангилалаар тогтоогдсон фиброзын

зэрэг ба Fibro-Q үнэлгээ хоорондоо шууд дунд зэргийн хамааралтай (r=0.59) байна (p<0.001)

Хэлцэмж: Д.Хишгээ нарын судалгаагаар архи ба вирүсийн шалтгаант элэгний эмгэгтэй өвчтөний лабораторийн шинжилгээнд гарсан өөрчлөлтийг судлаж үзэхэд тромбоцит архины бүлэгт 35%, вирүсийн бүлэгт 55% буурсан, нийт билирүбин архины бүлэгт 57.5%, вирүсийн бүлэгт 25% ихэссэн, нийт уураг архины бүлэгт 42.5%, вирүсийн бүлэгт 45% буурсан, альбумин архины бүлэгт 45%, вирүсийн бүлэгт 47.5% буурсан, АсАТ архины бүлэгт 62.5%, вирүсийн бүлэгт 60%, АлАТ архи, вирүсийн бүлэгт 70% ихэссэн, шүлтлэг фосфатаза архины бүлэгт 42.5%, вирүсийн бүлэгт 22.5% ихэссэн, ГГТ архины бүлэгт 32.5%, вирүсийн бүлэгт 30% ихэссэн дүн гарсан нь бидний судалгааны дүнтэй ойролцоо байв[17]. Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын 2016 оны "Элэгний С вирүсийн архаг халдварын оношилгоо, эмчилгээний удирдамж"-д элэгний фиброзын зэргийг тогтооход нон-инвазив APRI, FIB4 аргуудыг хэрэглэхийг зөвлөсөн байна. Метавирийн ангиллаар элэгний фиброзын зэрэг F2-с дээш тохиолдолд APRI, FIB4 үнэлгээ оношилгооны ач холбогдолтой байна (WHO.2016). Элэгний фиброзын үе шатыг ЭМС-ын сайдын 2019 оны 12 сарын 20-ны А/586 тушаалаар батлагдсан "В, Делта вирүст хепатитийн илрүүлэг, оношилгоо, эмчилгээний заавар", "С вирүст хепатитийн илрүүлэг, оношилгоо, эмчилгээний заавар"-т зөвлөснөөр хатгалтын бус аргууд болох APRI, FIB4 үнэлгээгээр элэгний эмгэгийн фиброзын зэргийг тодорхойллоо. Зохиар Ахмед нарын судалгаагаар 771 ширхэг элэгний эдийн шинжилгээнд фиброзын зэргийг тодорхойлохын хамт АсАТ, АлАТ, INR, билирүбин, креатинин, ялтаст эс, шүлтлэг фосфатаза, альбумины үзүүлэлтүүдтэй харилцан хамаарал байгаа эсэхийг судлахад элэгний фиброзын III, IV зэрэгт АсАТ статистик магадлалтайгаар хамааралтай байсан бол АлАТ хамааралгүй, INR фиброзын IV зэрэгт харилцан хамааралтай байжээ[89].

Vallet-Pichard A, Mallet V нарын 2007 онд хийсэн судалгаагаар элэгний С вирүстэй 847 FIB4 үнэлгээг фибротесттэй харьцуулан үзэхэд элэгний циррозын үед 98.1% мэдрэг байсан бол элэгний эдийн шинжилгээтэй харьцуулахад 72.8% мэдрэг байсан байна[92]. Бидний судалгааны баг APRI болон Fibro-Q үнэлгээний босго утгыг тооцоход APRI үнэлгээгээр 0.71, мэдрэг чанар 80.7%, өвөрмөц чанар 100.0% байсан бол Fibro-Q үнэлгээгээр 3.36, мэдрэг чанар 87.7%, өвөрмөц чанар 79.2% байв.

Дүгнэлт: Элэгний фиброзын зэргийг сийвэнгийн шууд бус биомаркерийн аргаар тодорхойлоход APRI, Fibro-Q үнэлгээ хоорондоо шууд дунд зэргийн хамааралтай. Метавирийн ангиллаар F2 буюу фиброзын II үед илүү тодорхойлогдлоо.

Ном зүй:

1. *Www.who.int. Statistic data. Alcohol abuse. 2014*
2. *Бадамсүрэн Д. Элэгний циррозын үеийн цус бүлэгнэлтийн тогтолцооны хямралын асуудалд. Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл, Улаанбаатар хот, 2009 он.*
3. *Джозеф М. Хендерсон. (2001). Патофизиология органов пищеварения. Пер с англ. М: Бином, 165-179.*
4. *Dinah V. Parums. (1996). Essential Clinical Pathology. London. Blackwell Science Ltd. 430-432.*
5. *Шерлок Ш., Дж.Дули. (2002). Заболевания печени и жёлчных путей. Пер с англ. М., Гэотар Медицина, 7-9, 86-113, 138-202, 424-438*
6. *Canbay, A., Friedman, S., and Gores, G.J. 2004. Apoptosis: the nexus of liver injury and fibrosis. Hepatology. 39:273–278.*
7. *Kinnman, N., and Housset, C. 2002. Peribiliary myofibroblasts in biliary type liver fibrosis. Front. Biosci. 7:d496–d503.*
8. *Gressner, A.M., Weiskirchen, R., Breitkopf, K., and Dooley, S. 2002. Roles of TGF-beta in hepatic fibrosis. Front. Biosci. 7:d793–d807.*
9. *Lieber CS, Weiss DG, Morgan TR, Paronetto F. Aspartate aminotransferase to platelet ratio index in patients with alcoholic liver fibrosis. Am J Gastroenterol 2006;101:1500–1508. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00610.x.*
10. *Patel K, Gordon SC, Jacobson I, He´zode C, Oh E, Smith KM,et al. Evaluation of a panel of non-invasive serum markers to differentiate mild from moderate-to-advanced liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. J Hepatol 2004;41:935–942. doi: 10.1016/j.jhep.2004.08.008.*
11. *Adams LA, Bulsara M, Rossi E, DeBoer B, Speers D, George J, et al. Hepascore: an accurate validated predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C infection. Clin Chem 2005;51:1867–1873. doi:10.1373/clinchem.2005.048389.*
12. *Cale`s P, Oberti F, Michalak S, Hubert-Fouchard I, Rousselet MC, Konate´ A, et al. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis. Hepatology 2005;42:1373–1381. doi: 10.1002/hep.20935.*
13. *Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2005;128:1898–1906. doi:10.1053/j.gastro.2005.03.084 .*
14. *Grizzi F, Russo C, Franceschini B, Di Rocco M, Torri V, Morenghi E, et al. Sampling variability of computer-aided fractal corrected measures of liver fibrosis in needle biopsy specimens. World J Gastroenterol 2006;12:7660–7665 .*
15. *Gamal Shiha and Khaled Zalata, Ishak versus METAVIR: Terminology, Convertibility and Correlation with Laboratory Changes in Chronic Hepatitis C, https://www.researchgate.net/publication/221915618*
16. *Lin-Nan Shao, Shu-Ting Zhang, Ni Wang, Wei-Jian Yu, Mei Chen, Nan Xiao, Ying Duan, Ling-Zi Pan, Wen-Qian Song, Yue-Xin Xia, Li Zhang, Ning Qi, Ming Liu, and Shi-Hang Zhou. Platelet indices significantly correlate with liver fibrosis in HCV-infected patients. PLoS One. 2020; 15(1)*
17. *Д.Хишгээ. Элэгний фиброзын үеийн цус бүлэгнэлтийн тогтолцооны хямралыг судалсан дүн. АУ-ны магистрын зэрэг горилон бичсэн нэг сэдэвт бүтээл*
18. *Zohair Ahmed, Umair Ahmed, Saqib alayat, Jinma Ren, Daniel K Martin, Harsha Moole, Sean Koppe, Sherri Yong, and Sonu Dhillon. Liver function tests in identifying patients with liver disease. Clin Exp Gastroenterol. 2018; 11: 301–307*
19. *Arthur, M.J. 2000. Fibrogenesis II. Etalloproteinases and their inhibitors in liver fibrosis. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 279:G245–G249.*
20. *Lindquist, J.N., Marzluff, W.F., and Stefanovic, B./ 2000. Fibrogenesis. III. Posttranscriptional regulation of type I collagen. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 279:G471–G476.*

“Comparison of noninvasive serumb biomarkers and biopsy for diagnosing liver fibrosis grade”

Ulzmaa G[1], Subdaa B[2], Badamsuren D[3]

[1,3]Central Clinical Hospital 3
[2]Department of histologe, School of Biomedicine.
Email: galsanulzmaa@gmail.com, Tel: 99052799

Introduction: The golden standard for diagnosing liver fibrosis is a biopsy. Knodell, Metavir, and Isaac scores have been used for grading liver fibrosis, though Metavir score is used more often. Currently, direct and indirect biomarkers are being used for assessing the liver fibrosis grade. In 2007 Larrousse et al found liver fibrosis grades, evaluated by using hyaluronic acid and tissue inhibitors of metalloproteinase-1 ratio, showing the same result as Metavir score. In 2003 APRI test was used to determine liver fibrosis grade for the first time. APRI >1.5 equal to METAVIR moderate liver fibrosis and in contrast if it is <0.6 it can exclude liver fibrosis. FibroQ test is calculated by using ASTALT, PLT count, and INR. Elevated portal pressure results decreased thrombopoietin synthesis and increased platelet destruction in the spleen would increase which are the fundamental principle of this test. It is quite challenging to diagnose liver fibrosis at an early stage because the process of fibrosis takes a long time and it would take 6-8 years to show any symptoms. To diagnose and treat, the liver fibrosis grade should be measured appropriately and it is essential to evaluate it in a certain period to assess whether it’s reversible.

Objectives: Assessing liver fibrosis grade using direct and indirect serum biomarkers.

Methods: Randomized cross-sectional study enrolling a total of 81 patients who have been admitted to the department of gastroenterology, third state central hospital of Mongolia. Biopsy was done on all patients. Statistical analysis was performed using STATA12. Mann-Whitney U test and 2 sample t-test were done. A p-value less than 0.05 is statistically significant.

Results: APRI score, an indirect biomarker, the average was 1.30 and lowest for those patients with Matavir F0 was 0.24±0.12, whereas highest for patients with F4 was 2.75±1.30 ($p<0.001$). Fibrosis lower than grade I, fibrosis grade II-III and liver cirrhosis results were <0.5, 0.5-1.5, and >1.51, respectively. Metavir classification and APRI score shown a positive correlation ($r=0.73$, $p<0.001$). There was a significant statistical difference between the APRI score’s value of those patients without fibrosis, with fibrosis, and cirrhosis. Fibrosis changes were noted in a total of 57 (70.45) patients’ biopsy. APRI score values for the non-fibrosis group were 0.30±0.17. Whereas, APRI score average value for patients with fibrosis changes was 1.72±1.34 ($p<0.005$). Using the “Youden index”, the APRI score cut-off value of 0.71 had 80.7% sensitivity and 100.0% specificity. For cut-off value, 1.77 had 84.6% sensitivity and 100.0% specificity. FibroQ score average was 8.65 and for Metavir 0 group had the lowest 1.16±0.90, whereas the F4 group had the highest value of 15.56±10.96 ($p<0.001$) (Table. 12). Fibrosis lower than I group, fibrosis II-III group, cirrhosis group’s result was <3.75, 3.75-14.5, >14.51, respectively. Metavir classification and FibroQ score shown positive correlation ($r=0.59$, $p<0.001$).

Conclusion: Evaluating liver fibrosis grade be usind indirect serum biomarkers, a direct moderate correlation was shown between APRI and Fibro-Q scores. The F2 grade was the most abundant according to Matevir classification.

Key words: Liver cirrhosis, fibrosis, sensitivity, metavir, FibQ, APRI