УДК 616.36-002.17-073

Е.А. СЛАВКО, Е.В. ШИЖАЕВА, А.Ғ. САТУБАЛДИНА
КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, Клиника Внутренних болезней,
Кафедра внутренних болезней №1 с курсом смежных дисциплин

НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПРИ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Целью данной работы явилось сравнение результатов определения стадии фиброза печени методами непрямой эластометрии и при помощи ELF-теста у пациентов с различными диффузными заболеваниями печени.
Для определения стадии фиброза печени 30 пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени были параллельно обследованы методом непрямой эластометрии, определяемой на аппарате «FibroScan», и при помощи ELF теста.
Соответствие стадий фиброза, определенных методом непрямой эластометрии и при помощи ELF- теста, обнаружено у 26 пациентов, т.е. у 86 % всех обследованных обоими методами.
Таким образом, сочетание различных методов диагностики фиброза печени, в частности ELF- теста и непрямой эластометрии, позволяют повысить чувствительность и специфичность определения стадии фиброза у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени.
Ключевые слова: *фиброз печени, диффузные заболевания печени, непрямая эластометрия , ELF-тест.*

Введение. Фиброз печени (ФП) - сопровождает течение всех диффузных заболеваний печени, и степень фиброза является неспецифическим маркером патологических изменений в печени под влиянием различных этиологических факторов [1]. Определение стадии ФП является одним из важнейших критериев постановки диагноза, прогноза течения заболевания и тактики ведения пациентов с заболеваниями печени.
Для определения стадии ФП используют инвазивные и неинвазивные методы диагностики [2]. «Золотым стандартом» определения стадии ФП является биопсия печени. При всех своих преимуществах (информативность, достоверность, точность), данный метод является инвазивным методом, и нередко существуют технические сложности при его проведении [3]. Кроме того, при проведении биопсии печени возможно развитие осложнений вплоть до летальных исходов [4]. Помимо того, существует ряд противопоказаний к выполнению биопсии, в том числе коагулопатия, гемангиома или эхинококкоз печени и др. [5]. Учитывая названные ограничения, связанные с проведением биопсии печени, а также динамическую природу и прогностическую значимость фиброза у пациентов с хроническими заболеваниями печени, для неинвазивной оценки степени развития фиброза было разработано несколько моделей и шкал, объединяющих в себе как показатели лабораторных тестов, так и данные инструментальных методов исследования[6]. В качестве альтернативы биопсии печени в последние десятилетия предложен ряд неинвазивных процедур, способствующих оценке выраженности фиброза при тех или иных диффузных заболеваниях печени [7].
Среди неинвазивных методов диагностики ФП в последние годы в наиболее распространенными в Республике Казахстан получили непрямая эластометрия печени (ЭП) и ELF-тест, которые имеют имеют ряд преимуществ. Таких как доступность, короткое время проведении (5-10 мин), универсальность(возможно проведение при любых заболеваниях печени), стоимость(методы намного дешевле биопсии), возможность наблюдать патологические процессы в динамике, оценка разнородности распространения патологических изменений в тканях органа [8]. ELF-тест основан на принципе определения в крови количественного соотношения органических соединений, свойственных для процесса фиброза. К ним относятся: гиалуроновая кислота (HA), аминотерминальный пептид проколлагена III (PIIINP), тканевой ингибитор металлопротеиназы (TIMP-1).
Цель данной работы: сравнить результаты оценки стадий ФП методами НЭ на аппарате FibroScan и при помощи ELF-теста у пациентов с различными диффузными заболеваниями печени.
Материалы и методы. В соответствие с поставленной цею были обследованы 30 пациентов с различными диффузными заболеваниями печени.
Для оценки функционального состояния печени у всех пациентов проведены биохимические исследования с определением функциональных проб печени.
Для этиологической верификации диагноза пациенты обследованы при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) для определения маркеров вирусного гепатита В (ВГВ) – HbSAg и вирусного гепатита С (ВГС) – antiHCV. Диагноз неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) выставлялся путем исключения вирусной этиологии заболевания печени, аутоиммунных заболеваний, употребления алкоголя в токсических дозах и гепатотоксичных препаратов, наследственных заболеваний печени, а также при выявлении компонентов метаболического синдрома: ожирение, гипертриглицеринемия, артериальная гипертензия, гипергликемия.
Для оценки стадии ФП все пациенты обследованы методом НЭ на аппарате FibroScan, установленном на базе Городского гепатологического центра города Алматы. Результат оценивается по эластичности печеночной ткани. Эластичность (плотность ткани) – это точный физический параметр, выраженный в килоПаскалях (кПа). Степень эластичности, отражающую степень фиброза, определяется прибором без участия исследователя, что исключает субъективизм в оценке результата. Параллельно у пациентов проведено серологическое обследование методом ELF-теста. Результат ELF-теста выдается в виде коэффициента соотношения трех маркеров фиброза: HA, PIIINP, TIMP-1. Результат ниже 7,7 интерпретируется как отсутствие фиброза или его легкая степень. Коэффициент свыше 9,8 – расценивается как тяжелая степень фиброза (рисунок 1).

Рисунок 1 - Интерпретация результатов ELF- теста

Результаты. Полученные результаты обследования пациентов с зазличными диффузными заболеваниями печени при помощи непрямой эластометрии и ELF-теста приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Сравнительные результаты определения стадии фиброза печени методом непрямой эластометрии и при помощи ELF теста

№п/п	Нозологическая форма	Кол-во обследованных	Метод определения стадии фиброза						Соответствие результатов обследования обоими методами
			Непрямая эластометрия				ELF тест		
			F1	F2	F3	F4	F1-F2	F3-F4	
1	Хронический вирусный гепатит В	2			2		1	1	1
2	Хронический вирусный гепатит С	20	2	7	5	6	8	12	18
3	НАЖБ	7	1	5		1	5	2	6
4	Другие нозологии	1	1				1		1
		30	4	12	7	7	15	15	26

Как видно из таблицы (1), среди обследованных пациентов у 2 –х был диагностирован хронический вирусный гепатит В (ХВГВ), у 20 - хронический вирусный гепатит С (ХВГС), у 7 пациентов – НАЖБП и у 1 пациента с кистозной болезнью печени.

При проведении НЭ стадия фиброза F1 была выявлена у 4 пациентов. Из них 2 пациента с ХВГС, 1 – с НАЖБП, и у одного пациента с кистозной болезнью печени. У этих же пациентов соответственно был проведен ELF-тест и определена стадия фиброза F1-F2, что соответствует данным НЭ.

Фиброз F2 на аппарате «Fibroscan» определен у 7 пациентов с ХВГС, 5 – с НАЖБП. При этом у пациента с ХВГС с минимальной биохимической активностью при проведении непрямой эластометрии определена стадия фиброза F2, а при помощи ELF-теста – F3-F4.

Несоответствие результатов непрямой эластометрии и ELF-теста – F2 и F3-F4 соответственно выявлено у одного пациента с НАЖБП, у которого по уровню трансаминаз определена выраженная степень биохимической активности.

Стадия фиброза F3, определенная методом НЭ, выявлена у 2 больных с ХВГВ и у 5 - с ХВГС. При этом у 1 пациента с ХВГВ, у которого по уровню трансаминаз выявлена минимальная степень биохимической активности, стадия фиброза определенная методом НЭ (F3) оказалась выше стадии фиброза, определенной с помощью ELF-теста (F1-F2). Также у пациента с ХВГС со слабовыраженной степенью биохимической активностью стадия фиброза, определенная при помощи НЭ (F3) оказалась ниже стадии фиброза, определенной ELF-тестом (F1-F2).

И при определении стадии ФП F4 у всех пациентов обнарухено соответствие результатов непрячой эластометрии и ELF-теста: у 6 пациентов с ХВГС и 1 пациента с НАЖБП.

Таким образом, при стадиях фиброза F1 и F4 выявлено полное соответствие результатов обоими методами.

У пациентов с ХВГВ из 2 пациентов соответствие результатов НЭ и ELF- теста обнаружено у одного пациента, что составляет 50%.

При определении маркеров фиброза методом ELF-теста и НЭ у больных с ХВГС из 20 человек, несоответствие результатов обнаружено только у 2 пациентов. Что составляет 10 %.

У 7 пациентов с НАЖБП после обследования методом НЭ и ELF-теста зафиксировано 1 случай расхождения результатов определения стадии фиброза, что составило 14%.

У пациента с кистозной болезнью печени несоответствия результатов проведенных методов НЭ и серологического анализа не выявлено.

В целом, соответствие результатов определения стадии фиброза методом НЭ и при помощи ELF- теста выявлено у 26 пациентов, т.е. у 86 % всех пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, обследованных обоими методами диагностики.

Вывод. В результате проведенного исследования показана высокая степень соответствия результатов определения ФП при помощи НЭ и ELF-теста. Опыт применения ELF- теста оценки фиброза и ультразвуковых методик НЭ на

аппарате FibroScan свидетельствует о необходимости их комбинации для повышения их диагностической эффективности. Эти клинические методы являются информативными, неинвазивными, достоверными и безопасными для диагностики стадий фиброза при различных диффузных заболеваний печени. Кроме того данные методы доступны как на амбулаторном так и на стационарном уровнях и могут быть рекомендованы в комбинированном использовании для клинической диагностики, улучшения долгосрочного прогноза течения диффузных заболеваний печени

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Kim B. K., Kim H. S., Yoo E. J.,et al. Risk assessment of clinical outcomes in asian patients with chronic hepatitis B using enhanced liver fibrosis test // Hepatology. - 2014. - №2. – P. 88-96.
2 Pavlov Ch.S.Principles of liver fibrosis and cirrhosis diagno-stics and treatment approach // Rus med zhurn. – 2007. - №1. – P. 11-16.
3 Павлов Ч. С., ИвашкинВ. Т., ШульпековаЮ. О., ЗолотаревскийВ. Б. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброзапечени // Рос. журн. Гастроэнтерол. – 2008. - 15(2). – С. 13-20.
4 Reddy J.K., Rao M.S. Lipid metabolism and liver inflammation. II. Fatty liver disease and fatty acid oxidation // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2006. - Vol. 290. - №5. - P. 852-858.
5 Ong J.P., Elariny H., Collantes R., et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in morbidly obese patients // Obes Surg. - 2005. - Vol. 3. - P. 310-315.
6 Schulz F., Trubner K., Hildebrand E. Fatal fat embolism in acute hepatic necrosis with associated fatty liver // Am. J. Forensic. Med. Pathol. - 1996. - Vol. 17. - №3. - P. 264-268.
7 WanlessI.R., Lentz J.S. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors // Hepatology. - 1990. - Vol. 12. - P.1106-1110.

Е.А. СЛАВКО, Е.В. ШИЖАЕВА, А.Ғ. САТУБАЛДИНА

ДИФФУЗДЫ БАУЫР АУРУЛАР КЕЗЕНДЕГІ ИНВАЗИВТІ ЕМЕС ФИБРОЗ ДИАГНОСТИКА ӘДІСТЕРІ

Түйін: Бұл жұмыстың нысанасы жанама эластометрия (НЭ) әдістерімен FibroScan және ELF-тест аппаратында әр түрлі бауыр аурулары бар пациенттерде ФП қадамдар бағасының нәтижелерін салыстыру.
Материалдар және әдістер. Бауырдың фиброз кезеңін анықтау үшін әр түрлі бауыр ауруларымен 30 пациент жанама эластомерия әдістерімен паралелльдік тексерілген, ол FibroScan аппаратында және ELF-тест көмегі бойынша анықталады.
Нәтижелері. жанама эластомерия әдістерімен және ELF-тест көмегі бойынша, фиброз кезеңінің сәйкес келуі 26 пациентде анықталды, яғни екі әдістерімен тексерілгеннің 86 пайызы.
Қорытынды. ELF-тест фиброз бағасы және ультрадыбыстық әдістерін қолдануы, көбірек диагностикалық дәлдігі, сезімталдығы және ерекше әдістеріне жету ушін оларды біріктіру керегі көрініп тұр. Әр түрлі диффузды бауыр аурулар кезеңін дәлелдеу үшін бұл әдістер ақпаратты, инвазивті емес, сенімді және қауіпсіз болып келеді. Және де амбулаториялық және стационарлық деңгейлерінде қол жетімді.

Түйінді сөздер: бауыр фиброзы, диффузды бауыр аурулары, жанама эластометрия, ELF-тест.

Y.A. SLAVCO, E.V. SHIZHAEVA, A.G. SATUBALDINA

NON-INVASIVE DIAGNOSTIC METODS OF A FIBROSISAT DIFFUSE DISIASES OF A LIVER

Resume: The purpose of this work is to compare results of definition of a stage of a fibrosis at an indirect elastometriya and the ELF test at patients to various diffuse diseases of a liver.
Materials and methods. For definition of a stage of a fibrosis of a liver of 30 patients with diseases of a liver were in parallel surveyed by method of the indirect elastometriya determined on the device ‘by Fibroscan and by means of the ELF test.
Results. Compliance of the stages of a fibrosis determined by method of an indirect elastometriya and through ELF-of the test is revealed at 26 patients, i.e. at 86% all surveyed by both methods.
Conclusions. Use of ELF-of the test of assessment of a fibrosis and ultrasonic techniques testifies to need of their combination for larger diagnostic accuracy, sensitivity and specificity of methods. These methods are informative, non-invasive, reliable and safe for diagnostics of stages of a fibrosis at various diffuse diseases of a liver. And also are available at the out-patient and stationary levels.

Keywords: liver fibrosis, diffuse diseases of a liver, indirect elastometriya, ELF test.