



НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Убайдова Дилафруз Саддиқовна

<https://orcid.org/0000-0002-6442-9960>

Ассистент кафедры факультетской и госпитальной
терапии, нефралогии и гемодиализа

Бухарский Государственный медицинский институт
Бухара, Узбекистан

e-mail: ubaydovadilafruz82@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8076937>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 18-June 2023 yil

Ma'qullandi: 20-June 2023 yil

Nashr qilindi: 24-June 2023 yil

KEY WORDS

Фиброз

печени, эластометрия,

хронический вирусный

гепатит В и С.

ABSTRACT

В обзоре анализируются современные представления о механизмах формирования фиброза печени при хронических диффузных заболеваниях печени. Показана актуальность и клиническая значимость оценки степени фиброза, указаны методы ранней диагностики фиброза печени и его прогрессирования. Известно, что во многих странах мира отмечается высокий уровень заболеваемости хроническими вирусными гепатитами В и С. Ранняя диагностика цирроза печени и оценка степени выраженности фиброза печени при хронических гепатитах остается актуальной задачей современного здравоохранения. Вместе с тем проведение биопсии печени, которая считается «золотым стандартом» определения характера патологического процесса в печени, часто оказывается невозможно по тяжести основного или сопутствующих заболеваний и иногда сопровождается развитием серьезных осложнений. В связи с этими сложностями возникла неотложная потребность в разработке неинвазивных способов диагностики фиброза и цирроза печени

Актуальность изучения проблемы хронических гепатитов различной этиологии связана с их высокой социально-экономической и медицинской значимостью в связи с неуклонным прогрессирующим течением с развитием фиброза, а затем и цирроза печени. Проблема хронических диффузных заболеваний печени, основную долю которых составляют вирусные поражения, одна из наиболее актуальных в современной гепатологии.

Гепатотропные вирусы вызывают хроническое воспаление печени с развитием фиброза. Выраженный фиброз в свою очередь вызывает нарушение архитектоники

органа (дольковой структуры цирроз печени), что сопровождается повышением внутрипеченочного сопротивления току крови, с последующим развитием портальной гипертензии [1,2]. За последние 20 лет заболеваемость хроническим гепатитом В (ХГВ) в мире неуклонно снижалась в связи с осуществлением программ вакцинации населения против вируса гепатита В (ВГВ) [11, 14]. Тем не менее, ВГВ является одним из наиболее распространенных возбудителей инфекций, в мире им инфицировано, по крайней мере, 2 млрд. человек [3, 15]. У 350 млн. из них развивается ХГВ и существует угроза смерти от заболевания печени. ХГВ находится на десятом месте среди причин смерти в мире. Ежегодно от ЦП и ГЦК, вызванных ВГВ, умирают более 1 млн. человек [1]. Опасность ХГВ в качестве предшественника ГЦК всегда оценивалась специалистами как достаточно высокая за счет возможности интеграции ВГВ в геном гепатоцита, даже при отсутствии ЦП [5, 14]. Учитывая, что более чем у 80% пациентов заболевание протекает бессимптомно, а активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови флюктуирует, нередко принимая нормальные значения, больные выпадают из поля зрения врача, расценивающего их состояние как носительство, не предполагающее активного наблюдения и проведения лечебных мероприятий. Однако, как оказалось, у данных пациентов даже при стойко нормальном уровне АЛТ может развиваться ЦП [9, 15]. Фактическое большинство случаев цирроза печени и ГЦК (> 75%) развиваются в позднюю фазу инфекции, то есть после сероконверсии HBeAg [14]. Все это свидетельствует в пользу того, что пациенты с ХГВ имеют определенный и достаточно высокий риск неблагоприятного исхода заболевания при длительном течении.

Фиброз печени - это разрастание соединительной ткани в печени, которое происходит при повреждении гепатоцитов (печеночных клеток) вирусами гепатитов В, С, и D, алкоголем, токсическими веществами и другими факторами..

Признаки и симптомы фиброза печени. Раннюю стадию фиброза трудно диагностировать, так как часто она протекает бессимптомно. По анализу крови – уровню печеночных ферментов АЛТ и АСТ в крови - можно судить о выраженности фиброза. Считается, что уровень АСТ имеет более сильную связь с фиброзом, чем уровень АЛТ. Соотношение АСТ/АЛТ > 1 является достоверным показателем выраженной стадии фиброза печени (в том числе цирроза печени). Начальная стадия поражения печени при фиброзе характеризуется увеличением размеров печени. В дальнейшем происходит снижение уровня лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов. Как следствие, у пациента наблюдаются анемия и тромбоцитопения. Признаком того, что заболевание переходит на стадию цирроза, являются увеличение селезенки, варикозное расширение вен в пищеводе и кровоизлияния из них. [3]

Диагностика фиброза печени. известные методы диагностики, такие как ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, не всегда дают полное представление о степени поражения паренхимы печени, а именно о степени фиброзных изменений. Метод позитронно-эмиссионной томографии позволяет изучать на молекулярном уровне биохимические процессы организма в томографическом режиме. Однако в современной литературе недостаточно данных о применении позитронно-эмиссионной томографии с целью неинвазивной диагностики степени фиброза печени [4]. Биопсия печени по-прежнему

остаётся "золотым стандартом" в оценке степени фиброза печени. Однако точность этого метода в оценке стадии фиброза может существенно снижаться из-за неадекватности объема представляемого для исследования материала (до 25-40 % случаев). Различия в определении стадии фиброза в одном и том же биоптате при оценке разными специалистами-морфологами могут наблюдаться в 20 % случаев [7]. Наконец, получение адекватного объема биоптата для исследования (длиной минимум 25 мм с захватом не менее 11 портальных трактов) не гарантировано ни при чрескожном, ни при трансъюгулярном доступе. В то же время данный метод имеет ряд ограничений, что обусловлено в первую очередь его инвазивностью. Известны сывороточные маркеры фиброза печени (коллаген I, III, IV типов, гиалуроновая кислота, ламинин и его фрагменты, YKL-40, металло-протеиназы, тканевые ингибиторы металлопротеиназ, цитокины и др.). Существенным недостатком этих методов на сегодняшний день служит низкая специфичность к процессам фиброгенеза в печени, так как эти показатели могут отражать аналогичный процесс любой другой локализации (фиброз легких, поджелудочной железы ит.[16]).

На современном этапе важны неинвазивные методы диагностики ФП, которые можно разделить на 3 группы. «Прямые» методы, предусматривают определение биомаркеров фиброза в сыворотке крови больных, туда же входят и визуальные методы диагностики (эластография печени). Вторая группа—«непрямые» способы, в основе которых лежат расчетные индексы определения стадий ФП на основе стандартных гематологических и биохимических параметров крови пациентов. Наиболее высокой информативностью по результатам обзора литературы обладают индексы FIB-4, Fibroindex, Fibrotest, Hepascore, Zeng[6,4].

Эластометрия(эластография, фибросканирование). Этот метод заменяет биопсию и является современным не травмирующим и наиболее точным методом обследования. Проводится на ультразвуковом аппарате ФиброСкан, который позволяет измерить плотность печеночной ткани (твёрдость, эластичность). Процедура занимает около 15 минут, для пациента напоминает УЗИ-диагностику и не имеет никаких ограничений. Результат измерений представлен в виде степени фиброза печени по шкале МЕТАВИР от 0 до 4, где 4 – это цирроз. [11]. Не менее актуальна возможность индивидуального контроля за эффективностью терапии с учетом показателей неинвазивной эластометрии (как альтернативы пункционно биопсии печени в динамике). Использование эластографии для выявления заболеваний печени основано на обнаружении изменений механических свойств печени, которые возникают при изменении структуры ее ткани, например, при развитии фиброза. Первым методом, который был проверен и подтвердил возможность оценки фиброза печени, является транзитная эластография с контролем вибрации (TE, FibroScan®). Специфический зонд, нанесенный на кожу в правом межреберье, вызывает вибрацию, которая передается в печень. Измерение смещения сдвиговой волны обеспечивается ультразвуковым лучом на кончике зонда и выражается в килопаскалях (кПа). Оператор имеет очень ограниченный контроль над областью интереса (одномерный вид). К настоящему времени разработаны новые методы, при которых ультразвуковые устройства фокусируют высокоинтенсивные короткодействующие звуковые импульсы для генерации смещения ткани в одной точке (pSWE) или в более крупных,

отдельных участках изолированной области (двухмерная эластография сдвиговой волны, 2D-SWE) [17] Все эти методы позволяют визуализировать в реальном времени интересующую область органа, где можно измерить эластичность как полуколичественно с помощью цветового кодирования, так и количественно (скорость сдвиговой волны — в м/с; давление сдвиговой волны — в кПа)

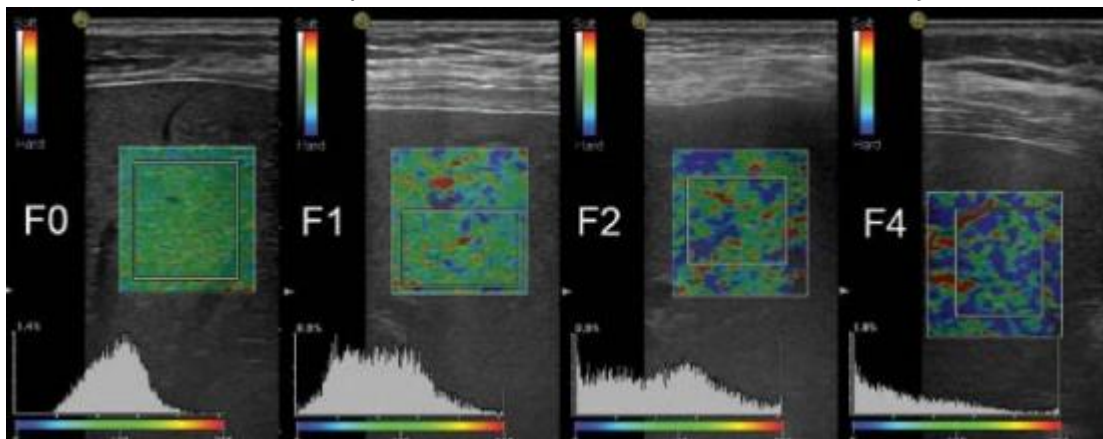


Рисунок 1 — Изображения эластограмм печени при различной степени выраженности фиброза по шкале Metavir УЗИ органов брюшной полости позволяет оценить не только размеры печени, которые увеличиваются при наличии воспалительного процесса, но и структуру печеночной ткани, внутреннее кровообращение (скорость и давление в портальной вене, ширину просвета сосудов, размеры селезенки В последние годы активно ведутся разработки неинвазивных методов диагностики фиброза печени в двух направлениях: сывороточные маркеры фиброза и методы визуализации. Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости в настоящее время является обязательным методом для диагностики заболеваний печени и используется практически во всех лечебных учреждениях, что значительно облегчает диагностику выявления патологии на ранней стадии болезни. Данный метод не требует дополнительных финансовых затрат, покупки дорогостоящего оборудования. Интерпретация полученных данных может быть использована врачами клиницистами для дальнейшей тактики лечения или ее коррекции. [10]

Литературы:

1. Абдурахманов, Д.Т. Внепеченочные проявления хронической HBV-инфекции / Д.Т. Абдурахманов, А.В. Русских // Клиническая фармакология и терапия. 2003.- № 1.- С. 18.
2. Акимкин, В.Г. Эффективность вакцинопрофилактики гепатита В у медицинского персонала крупного стационара / В.Г. Акимкин, А.А. Еналеева, С.В. Скворцов и др. // Эпидемиология и инфекц. болезни. -2002.-№ 5.-С. 19-22.
3. Болезни печени и желчевыводящих путей / под ред. В.Т. Ивашкина.-М.: М-вести, 2002.С.591.
4. Буеверов А.О. Эластография новый метод неинвазивной диагностики фиброза печени // Гепатологический форум. - 2007. - № 2.- С. - 14-18.
5. Галимова, С.Ф. Современные подходы к лечению больных хроническим гепатитом В / С.Ф. Галимова, М.В. Маевская, В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2003.- Т.19, № 9.- С.13-20.
6. Глазкова Е.Я. Особенности иммунологического подхода к неинвазивной диагностике

фиброза печени у больных хроническим гепатитом С. Автореферат диссертации на соискание уч. степеней к. м. н. Москва, 2015

7. Зубов А.Д. Пункционная биопсия печени под ультразвуковым контролем при хроническом вирусном гепатите // Международный медицинский журнал. 2006. - № 1. - С. 99-103

8. Исаков В.А. Клиническая гастроэнтерология и гепатология. 2008; 1(2) : 12-14
Ивашкин В.Т, Павлов Ч.С. Фиброз печени. М. 2011; 168 с.

9. Di Martino, V. The influence of human immunodeficiency virus coinfection on chronic hepatitis C in injection drug users: a long-term retrospective cohort study / V. Di Martino et al. // *Hepatology*. — 2001.

10. Flisiak, R. Effect of lamivudine treatment on plasma levels of transforming growth factor beta 1, tissue inhibitor of metalloproteinases-1 and metalloproteinases-1 in patients with chronic hepatitis B. / R. Flisiak, H. Al-Kadasi, J. Jaroszewicz [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – V. 10.

11. Fraguelli, M. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease / M. Fraguelli, C. Rigamonti, G. Casazza [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – Gut 2007. – V. 56(7). – 968-97

12. Naveau S., Gaude G., Asnacion A. et al. Diagnostic and prognostic values of noninvasive biomarkers of fibrosis in patients with alcoholic liver disease. *Hepatology*. 2009; 49(1): 97-105

13. Ubaydova Dilafruz Saddikovna CLINICAL ASPECTS OF LIVER DAMAGE IN COVID-19 Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 Volume 11 Issue 2 MAY-AUG 2022 Pages 69-75

14. Ubaidova Dilafruz Saddikovna NON-INVASIVE METHODS DIAGNOSTICS OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 11 Issue 3 SEPT.-DEC. 2022 59

15. Ubaydova Dilafruz Saddikovna IMPACT OF CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) ON CARDIOVASCULAR SYSTEM IMPACT OF CORONAVIRUS INFECTION ON CARDIOVASCULAR SYSTEM. Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 12 Issue 1 JAN.-APR. 2023 104

16. Yokohama S., Yoneda M., Haneda M., Okamoto S., Olcada M., Aso, K. et al. Therapeutic efficacy of an angiotensin II receptor antagonist in patients with nonalcoholic steatohepatitis // *Hepatology*. 2004. - Vol. 40. - P. 1222-1225

17. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology / T. Shiina [et al.] // *Ultrasound Med Biol.* — 2015. — Vol. 41. — P. 1126-1147