



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (74) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616-092.11

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОЙ И НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДИК ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С (обзор литературы)

Шамсиева М.А. Email: muattarshamsiyeva416@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В статье представлен обзор научных статей о неинвазивных тестах для диагностики активности и стадии фиброзных изменений в ткани печени. Несмотря на высокую информативность биопсии, эта инвазивная процедура не лишена недостатков. Наиболее распространенным считается осложнение в виде кровотечения, которое происходит в 0,1 – 4,6 % выполненных биопсий. Поэтому в настоящее время растет доступность и признание неинвазивных тестов. Существуют прямые и не прямые маркеры фиброза печени, последние используются для НИТ, основанных на сывороточных маркерах.

Ключевые слова: фиброз печени, неинвазивная диагностика фиброза печени, FibroTest, APRI, FIB-4, прогностическая модель, эластометрия печени

SURUNKALI GEPATIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA JIGAR FIBROZINI BAHOLASH UCHUN INVAZIV VA NOINVAZIV DIAGNOSTIKA USULLARINING KLINIK VA PROGNOSTIK AHAMIYATI (Adabiyotlar sharhi)

Shamsiyeva M.A. Email: muattarshamsiyeva416@gmail.com

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Maqolada jigar to'qimalarida fibrotik o'zgarishlarning faolligi va bosqichini tashxislash uchun invaziv bo'lmagan testlar bo'yicha ilmiy maqolalar haqida umumiy ma'lumot berilgan. Biopsiyaning yuqori ma'lumotlarga ega bo'lishiga qaramay, bu invaziv jarayon o'zining kamchiliklaridan holi emas. Eng ko'p uchraydigan asorat qon ketish bo'lib, u biopsiyalarning 0,1-4,6 foizida sodir bo'ladi. Shu sababli, endi invaziv bo'lmagan testlarning mavjudligi va qabul qilinishi ortib bormoqda. Jigar fibrozining to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita belgilari mavjud, ikkinchisi zardobdan olinadigan NIT uchun ishlatiladi.

Kalit so'zlar: jigar fibrozi, jigar fibrozining noinvaziv diagnostikasi, FibroTest, APRI, FIB-4, prognostik model, jigar elastometriyasi

CLINICAL AND PROGNOSTIC VALUES OF INVASIVE AND NON-INVASIVE DIAGNOSTIC METHODS FOR ASSESSING LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C (Literature review)

Shamsieva M.A. Email: muattarshamsiyeva416@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,
st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents a review of scientific articles on non-invasive tests for diagnosing the activity and stage of fibrotic changes in liver tissue. Despite the high information content of biopsy, this invasive procedure is not without its drawbacks. The most common complication is bleeding, which occurs in 0.1 - 4.6% of biopsies performed. Therefore, the availability and acceptance of non-invasive tests is currently growing. There are direct and indirect markers of liver fibrosis, the latter are used for NIT based on serum markers.

Key words: liver fibrosis, noninvasive diagnostics of liver fibrosis, FibroTest, APRI, FIB-4, prognostic model, liver elastometry

Актуальность

Печень выполняет несколько важных функций: обезвреживает токсические вещества, попадающие в системный кровоток через желудочно-кишечный тракт; регулирует поступление в организм аминокислот, белков, углеводов, жиров и витаминов из пищи; участвует в выработке желчи, необходимой для расщепления жиров; продуцирует ферменты крови, а также непосредственно регулирует системный кровоток. Однако уникальное расположение печени подвергает ее различного рода повреждениям, например, гепатотоксическим – вирусный гепатит, алкоголь или избыточное потребление жирной пищи, что приводит к воспалению и фиброзу. Этот процесс включает отложение внеклеточного матрикса, запускающего механизм регенерации, но, если источник повреждения печени сохраняется, фиброз может прогрессировать и в итоге перейти в цирроз или терминальную стадию заболевания печени [1]. Результаты пункционной биопсии с гистологическим исследованием материала на протяжении десятилетий являются «золотым стандартом» для диагностики фиброза при хронических заболеваниях печени (ХЗП) [2]. С момента проведения первой аспирации ткани печени в 1883 году и первой чрескожной биопсии в 1920-х годах получение ткани печени стало неоценимым инструментом для оценки, определения стадии и мониторинга заболеваний печени. Сегодня для биопсии печени наиболее часто используются иглы для центральной аспирации (Colt Short, Menghini, Jamshidi или Klatskin) [3]. Несмотря на достижения в медицине, такие как визуализация печени с помощью ультразвука, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, а также измерение жесткости печени с помощью эластографии и МР-эластографии, биопсия печени остается диагностическим стандартом в оценке различных заболеваний печени. Это связано с тем, что новые методы часто не могут предоставить прямую визуализацию ткани печени. Гистологическая визуализация незаменима, если этиология патологического процесса неизвестна или имеют место быть лекарственное поражение печени или печеночные проявления системных реакций, например, реакция трансплантат против хозяина и очаговая узловатая гиперплазия. Кроме того, при таких заболеваниях, как аутоиммунный гепатит, биопсия печени остается основой диагностики и контроля лечения [4]. Несмотря на высокую информативность биопсии, эта инвазивная процедура не лишена недостатков. Наиболее важным аспектом биопсии печени является риск послеоперационных осложнений. Такие осложнения, как боль в месте пункции от умеренной до сильной или перипроцедурная гипотензия, считают незначительными и не превышающими пользу от диагностического мероприятия. Наиболее распространенным и серьезным считается осложнение в виде кровотечения, которое происходит в 0,1 – 4,6 % выполненных биопсий [5]. Кроме этого, серьезные осложнения включают повреждение других внутренних органов, включая повреждение желчного пузыря и желчных путей, пневмоторакс и др. Летальный исход вследствие биопсии является редким событием, происходящим в 0 % до 0,14 % случаев в опубликованной литературе, и почти всегда является результатом сильного кровотечения [6]. Считается, что на частоту осложнений влияют несколько факторов, включая биопсию при массивных поражениях печени, запущенной стадии болезни, а также при нарушениях в системе гемостаза: низком количестве тромбоцитов или нарушении плазменного гемостаза [7]. Таким образом, биопсия остается «золотым стандартом» исследования ткани печени при различных заболеваниях, но сохраняется риск послеоперационных осложнений, поэтому поиск новых эффективных методов неинвазивной диагностики является приоритетным. В настоящее время растет доступность и признание включающих различные биохимические сывороточные маркеры неинвазивных тестов (НИТ) в качестве альтернативы

биопсии для диагностики выраженного фиброза и определения прогноза при ХЗП [8]. Современные НИТ не имеют выраженных побочных эффектов и противопоказаний по отбору проб, однако по мере того, как эти тесты все чаще включаются в повседневную клиническую практику, возникают диагностические ограничения, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Многие НИТ, основанные на сывороточных биомаркерах, были разработаны в связи патомеханизмом течения тех или иных заболеваний, например, при хроническом гепатите С (ХГС) [9], а не для того, чтобы конкретно отражать изменчивую и динамическую природу фиброгенеза печени или лежащую в основе этиологию ХЗП. Обычно доступные НИТ еще не обеспечивают достаточно надежную и чувствительную оценку количественных изменений фиброза. Большинство таких тестов разработаны специально для наблюдения за динамикой вирусных гепатитов, в последнее время появляется много тестов, связанных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), алкогольной болезнью печени, аутоиммунными и холестатическими заболеваниями печени [10]. В этой статье будут освещены некоторые диагностические возможности и ограничения текущих сывороточных и визуализирующих НИТ для оценки фиброза при ХЗП. Тесты, основанные на сывороточных маркерах. Существующие прямые маркеры фиброза печени (гиалуроновая кислота, проколлагеновые пептиды, коллагены IV и VI, тканевый ингибитор металло-протеиназы I, гликопротеин YKL-40, ламинин, пепсин резистентный фрагмент ламинина) характеризуются высокой чувствительностью к изменениям в звездчатых клетках, однако могут в только констатировать наличие фиброза, менее чувствительны в отношении прогрессирования заболевания, поэтому зачастую не используются в клинической практике для определения степени фиброза, а также активности процесса [11]. НИТ основаны на не прямых маркерах фиброза печени. Из них наиболее изученными являются группа тестов FibroTest, индекс APRI, FIB-4, соотношение АСТ/АЛТ (AAR) [8, 12]. Наиболее изученным и широко используемым в клинической практике после биопсии является FibroTest, так как имеет максимальную диагностическую точность [13]. FibroTest состоит из двух расчётных алгоритмов и направлен на определение степени тяжести фиброза печени с переводом в систему METAVIR (рис.1) и активности некро-воспалительного процесса в печени – АктиТест (ActiTest).

Цель исследования: Изучать клиническая и прогностическая значения инвазивной и неинвазивных методик диагностики для оценки фиброза печени у больных хроническим гепатитом С.

Fibrotest имеет различные модификации, например, упомянутый выше ActiTest, использующий помимо маркеров основного теста АЛТ. Steatotest для определения стадии стеатоза печени, созданный на основе ActiTest с добавлением холестерина и триглицеридов. На его основе был создан AshTest с добавлением АСТ, данный тест специфичен для алкогольного гепатита и других заболеваний печени, сопряженных с употреблением алкоголя. Для больных сахарным диабетом или имеющим метаболический синдром на базе AshTest был создан NashTest, для вычисления которого также необходимо знать массу тела пациента и уровень глюкозы в крови натощак. Наиболее полным считается в данной серии тестов считается FibroMax (рост пациента и его гендерная принадлежность) [11]. APRI (platelet ratio index) – это достаточно простой тест, основанный на определении уровня АСТ и количества тромбоцитов для прогнозирования значительного фиброза и цирроза у пациентов с ХГС. В метаанализе Lin и др. (2011) было выявлено, что показатель APRI выше 1,0 имел чувствительность 76 % и специфичность 72 % для прогнозирования цирроза печени. Кроме того, авторы пришли к выводу, что оценка APRI выше 0,7 имеет чувствительность 77 % и специфичность 72 % для прогнозирования значительного фиброза печени [17]. Для выявления цирроза использование порогового значения APRI 2,0 было более специфичным (91 %), но менее чувствительным (46 %). Сам по себе APRI, вероятно, недостаточно чувствителен, чтобы исключить серьезное заболевание. Некоторые данные свидетельствуют о том, что использование нескольких индексов в сочетании (например, APRI + FibroTest) или алгоритмического подхода может привести к более высокой диагностической точности, чем использование только APRI [18].

Ультразвуковые методы. Ультразвуковая эластография (УЗЭ) – это технология визуализации, чувствительная к жесткости тканей, которая была впервые описана в 1990-х годах [16]. Методы эластографии используют изменение эластичности мягких тканей в

результате определенных патологических или физиологических процессов. Например, известно, что многие солидные опухоли механически отличаются от окружающих здоровых тканей. Фиброз, связанный с хроническими заболеваниями печени, приводит к тому, что печень становится более жесткой, чем нормальные ткани. Следовательно, методы эластографии могут использоваться для дифференциации пораженной ткани от нормальной в диагностических целях [20]. Преимущество ультразвука заключается в том, что он является недорогим, универсальным и широкодоступным методом, который можно использовать у постели больного.

Точечная эластография сдвиговой волной. В этом методе сдавление используется, чтобы вызвать смещение ткани в нормальном направлении в одном очаге. Измеряются скорости поперечных волн, перпендикулярных плоскости возбуждения, которые либо напрямую сообщаются, либо преобразуются в модуль Юнга и сообщаются для количественной оценки эластичности ткани. В отличие от ТЭ рSWE может выполняться на обычном ультразвуковом аппарате с использованием стандартного ультразвукового датчика. При применении на печени у рSWE есть несколько преимуществ: во-первых, оператор может использовать УЗИ в В-режиме для прямой визуализации печени, чтобы выбрать однородную область паренхимы печени без крупных сосудов или расширенных желчных протоков, во-вторых, рSWE создает поперечные волны, которые возникают локально внутри печени, что снижает влияние на результаты рSWE асцита и ожирения [18]. Двумерный (2D) SWE – это новейший метод сдвиговолновой эластографии, использующий силу акустического излучения. Вместо одного фокального местоположения, как в ARFI-визуализации деформации и рSWE, несколько фокальных зон сканируются в быстрой последовательности, быстрее, чем скорость поперечной волны. Преимущества этого метода включают в себя визуализацию в реальном времени цветной количественной эластограммы, что позволяет оператору ориентироваться как на анатомическую информацию, так и на информацию о жесткости ткани [20]. Новые методы диагностики фиброза печени. Учитывая низкую специфичность НИТ, основанных на сывороточных маркерах, инвазивность биопсии, идет тенденция к поиску инновационных методов диагностики с высокой чувствительностью. К таким методам относятся МРТ-эластография и T1-картирование печени. МРТ-эластография аналогична ультразвуковой транзистентной эластографии (ТЕ), основана на том факте, что скорость и длина распространяющейся в ткани волны увеличивается по мере увеличения жесткости среды, например, фиброзной печени. В нескольких исследованиях МРэластография выявила выраженный фиброз и цирроз печени у пациентов с НАЖБП и хроническим гепатитом В. Количественная оценка достоверно коррелировала со стадией фиброза. Он также оказался эффективным инструментом для дифференциации цирроза печени низшей и высшей степени. МРТ-эластография более чувствительна для оценки фиброза и цирроза печени по сравнению с морфологическими признаками, обнаруженными с помощью традиционной МРТ. В отличие от ультразвукового исследования, на МРТ-эластографию не влияет отсутствие акустического окна, ожирение или наличие асцита, и она не зависит от оператора. Huwart и др. показали, что МРТ-эластография более точна, чем ТЭ, APRI или их комбинация. Ограничениями МРТ-эластографии являются ее стоимость и продолжительность исследования. На жесткость печени также могут влиять избыток железа в печени, стеатоз, закупорка сосудов, холестаз и портальная гипертензия. В этих случаях точность МРТ-эластографии может измениться [13]. T1-картирование печени – это основанный на МРТ анализ диффузного внутрипеченочного фиброза, отека, амилоидоза или переизбытка железа. Данный метод позволяет создать карты T1 количественной оценки диффузных изменений.

Заключения

Таким образом, стадия фиброза печени является жизненно важной частью диагностики и лечения хронического заболевания печени любой этиологии. Различные НИТ и их использование в сочетании могут помочь в принятии клинических решений, уменьшить количество специализированных направлений из первичной медико-санитарной помощи и устранить необходимость в значительном количестве процедур инвазивной биопсии. Однако современные НИТ имеют несколько ограничений, таких как низкая специфичность, отсутствие валидации для продольной оценки и регресса фиброза после терапевтических вмешательств

(например, противовирусная терапия при вирусном гепатите). Кроме того, преимущества этой инвазивной процедуры по-прежнему перевешивают потенциальные риски, которые при правильном подходе можно свести к минимуму. Даже в эпоху непрерывных достижений медицины, таких как новые биомаркеры фиброза и передовые методы визуализации, биопсия печени все еще остается «золотым стандартом» диагностики и определения стадии с редкими процедурными осложнениями и смертностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Клиническая морфология печени: фиброз / В.М. Цыркунов, Н.И. Прокопчик, В.П. Андреев [и др.] //Гепатология и гастроэнтерология. 2018;1:39-51.
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. [и др.] Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(4):71-102.
3. Takyar V, Etzion O, Heller T, et al. Complications of percutaneous liver biopsy with Klatskin needles: a 36-year single-centre experience. //Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(5):744-753.
4. McDonald GB. Hepatobiliary complications of hematopoietic cell transplantation, 40 years on. //Hepatology. 2010;51(4):1450-1460
5. Midia M, Odedra D, Shuster A, Midia R, Muir J. Predictors of bleeding complications following percutaneous image-guided liver biopsy: a scoping review. //Diagn Interv Radiol. 2019;25(1):71-80.
6. Seeff LB, Everson GT, Morgan TR, et al. Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with advanced chronic liver disease in the HALT-C trial. //Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8(10):877-883.
7. Neuberger J, Patel J, Caldwell H, et al. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology. Gut. 2020;69(8):1382-1403.
8. Пирогова И.Ю. Диагностика фиброза печени: инвазивные и неинвазивные методы / И.Ю. Пирогова, С.А. Пышкин //Сиб. мед. журн. 2011;3:10-15.
9. Sebastiani G, Gkouvatsos K, Pantopoulos K. Chronic hepatitis C and liver fibrosis. //World J Gastroenterol. 2014;20(32):11033-11053.
10. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. //J Hepatol. 2018 Feb;68(2):305-315.
11. Павлов Ч.С. и др. Современные возможности эластометрии, фибро- и акти-теста в диагностике фиброза печени /Ч.С. Павлов, Д.В. Глушенков, В.Т. Ивашкин //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008;4(18):43.

Поступила 20.11.2024