

ФИБРОЭЛАСТОМЕТРИЯ ПЕЧЕНИ У ПОЖИЛЫХ

Лазебник Л. Б., Винницкая Е. В., Хомерики С. Г., Терехин А. А., Голованова Е. В., Якимчук Г. Н.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ, Москва

Винницкая Елена Владимировна
 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
 Тел.: 8 (495) 303 1771
 E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Цель работы: выявление влияния возрастных изменений печени на ее эластичность по данным фиброэластометрии, определение эффективности данного метода в диагностике фиброза печени при хронических диффузных заболеваниях печени у пожилых.

Материал и методы. В исследование включен 431 больной хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП) в возрасте от 60 до 74 лет. Из них 56 больных не имели хронических заболеваний печени. Всем больным проведено всестороннее клиническое, инструментальное и лабораторное обследование, непрямая ультразвуковая эластометрия печени (фиброэластометрия).

Результаты. Среди обследованных выделено 5 групп (гр) больных: I гр ХДЗП вирусной этиологии ($n = 84$), II гр — алкогольной этиологии ($n = 38$), III гр — неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) ($n = 206$) — IV гр — хроническим холестатическим гепатитом и первичным билиарным циррозом печени ($n = 38$), V гр ($n = 65$), у которых при всестороннем тщательном обследовании данных за хроническое заболевание печени получено не было. По результатам фиброэластометрии эластичность печени в V группе соответствовала F0 по METAVIR и составила $4,9 \pm 1,3$ кПа. Наиболее высокая эффективность фиброэластометрии печени получена в определении 4-й стадии фиброза по METAVIR в I–IV гр, при этом точность метода составила 92% при чувствительности 100%.

Заключение. Возрастные изменения печени в отсутствие ХДЗП у пожилых больных не оказывают существенного влияния на ее эластичность. Полученные данные позволяют оценивать результаты фиброэластометрии печени у пожилых больных с ХДЗП различной этиологии по тем же критериям, что и для больных возрастных групп более молодого возраста.

Ключевые слова: пожилой больной; фиброз печени; фиброэластометрия.

SUMMARY

Aim: To reveal the influence of age-related changes in the liver and elasticity according to fibroelastometria to determine the effectiveness of this method in the diagnosis of liver fibrosis in chronic diffuse liver diseases in the elderly patients.

Materials and methods. The study included 431 patients with chronic diffuse liver diseases (HDLD) aged 60 to 74 years. Of these, 56 patients had chronic liver disease. All patients underwent comprehensive clinical, instrumental and laboratory examination, indirect ultrasonic liver elastometry (fibroelastometria).

Results. All patients were identified in 5 groups (g): I gr. had HDLD viral etiology ($n = 84$), II gr — alcoholic etiology ($n = 38$), III gr. — non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) ($n = 206$) — IV gr. — chronic cholestatic hepatitis and primary biliary cirrhosis ($n = 38$), V gr. ($n = 65$), patients that after full thorough examination of data for chronic liver disease hadn't received. According to the results of fibroelastometria elasticity of the liver in group V corresponded to METAVIR F0 and amounted to 4.9 ± 1.3 kPa. The highest efficiency of liver fibroelastometria was obtained in the determination of stage 4 fibrosis METAVIR in I–IV groups, while the accuracy of the method was 92% with a sensitivity of 100%.

Conclusion. Age-related changes in the liver in the absence of HDLD in elderly patients have no significant effect on its elasticity. The obtained data allow to evaluate the results of liver fibroelastometria in elderly patients with various etiologies of HDLD on the same criteria as for patients of younger age groups.

Keywords: elderly patient; liver fibrosis; fibroelastometria.



С возрастом в организме пожилого человека происходит снижение резервных и адаптационных возможностей, что объясняется постепенно нарастающими нарушениями функции органов и изменениями в их структуре. В отличие от других внутренних органов процессы старения в печени происходят наиболее медленно [1]. К ним относятся такие явления, как атрофия печеночной ткани и уменьшение числа гепатоцитов, снижение печеночного кровотока и редукция лимфатических капилляров, уменьшение массы печени, формирование очагового и диффузного фиброза печени. В целом эти явления следует обозначить как инволютивные изменения печени [1–3].

Независимо от этиологического фактора в основе патогенеза всех хронических заболеваний печени лежат процессы фиброгенеза. Наличие или отсутствие фиброза печени, определение его стадии играет решающую роль для стратификации диагноза, определения объема лечения и представлений о прогнозе хронических болезней печени вне зависимости от их этиологии.

Морфологическое исследование ткани печени до настоящего времени являлось единственным методом исследования, позволяющим оценить степень фиброза. Среди морфологических критериев наиболее широко применяются критерии степени активности гепатита и выраженности фиброза печени, разработанные в 1994 г. французскими гепатологами и морфологами P. Bedossa и T. Poynard в составе French METAVIR Cooperative Study Group [4].

В соответствии с этими критериями проводится раздельное определение стадии фиброза и некротически-воспалительных изменений. Стадия F0 соответствует отсутствию фиброза, F1 — расширению портальных трактов без формирования септ, F2 — портальному фиброзу в сочетании с единичными септами, F3 — портальному фиброзу в сочетании с множественными септами, без ложных долек, F4 — циррозу печени.

В последние годы все большую популярность в качестве альтернативного неинвазивного метода диагностики приобретает непрямая ультразвуковая эластометрия или фиброэластометрия печени.

Основу метода составляет корреляция механических свойств ткани печени (ее эластичности) со степенью выраженности фиброза печени [5–8]. Количественная оценка эластичности печени проводится через межреберные промежутки, использующиеся в качестве акустического окна, при помощи датчика, испускающего низкочастотные механические импульсы. Скорость распространения возникающей волны сдвига оценивается с помощью встроенного доплеровского датчика.

Цель настоящего исследования оценить роль возрастной инволюции печени в изменении ее эластичности по данным фиброэластометрии и определить ее место в диагностике фиброза печени при хронических диффузных заболеваниях печени у пожилых.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 375 больных хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП) и 56 больных, причиной госпитализации которых явились болезни пищевода и желудка, в возрасте от 60 до 74 лет. Следует отметить, что в эту группу не вошли больные с сахарным диабетом, избыточной массой тела (ИМТ более 28), сердечной недостаточностью.

Обследование больных проводилось по программе, включающей всестороннее клиническое, инструментальное, в том числе ультразвуковое, и лабораторное обследование, а также применение не прямой ультразвуковой эластометрии печени (фиброэластометрии). 86 больным, с целью уточнения диагноза на следующий день после фиброэластометрии была проведена биопсия печени.

Ультразвуковая эластометрия печени проводилась с помощью аппарата *FibroScan* («Эхосенс», Франция, в положении пациента лежа на спине с отведенными за голову руками. Для определения наилучшей зоны измерения, свободной от крупных сосудов, использовалась синхронная ультразвуковая оценка изображения печени. Не менее 10 успешных измерений проводилось в 8–9-м межреберьях в пределах от правой задней до передней подмышечной линии — области, обычно используемой для пункционной биопсии печени. Среднее значение измерений характеризовало эластический модуль печени, результат которого выражался в килопаскалях (кПа). Однородным результатам измерения считался результат, составлявший $\frac{1}{4}$ среднего значения.

Морфологическая оценка стадии фиброза ткани печени, полученной при биопсии, была проведена по общепринятой шкале METAVIR.

При сопоставлении полученных данных с результатами гистологического исследования печени использовались референсные значения эластичности печени, основанные на данных L. Castera [9] и предложенные к применению производителем (см. табл).

Статистическая обработка результатов производилась с помощью программы *Statistica 6.0*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ клинических и инструментальных данных у 431 больного — 84 мужчин и 347 женщин, средний возраст которых составил $67,5 \pm 0,8$ года. По нозологическим критериям больные распределялись следующим образом: 53,5% составили больные хроническим гепатитом (вирусной и алкогольной этиологии, неалкогольным стеатогепатитом), 23,3% больных — циррозом печени

ИНТЕРВАЛЫ ЗНАЧЕНИЙ ЭЛАСТИЧНОСТИ ПЕЧЕНИ, СООТВЕТСТВУЮЩИЕ СТАДИЯМ ФИБРОЗА ПО METAVIR	
Стадия фиброза по METAVIR	Интервал значений (кПа)
F0	1,5–5,8
F1	5,9–7,2
F2	7,3–9,5
F3	9,6–12,5
F4	Более 12,5

(ЦП) различной этиологии (вирусной, алкогольной), отдельную группу в 10,2% составили больные с хроническим холестатическим поражением печени. 13% больных не имели клинических, лабораторных, ультразвуковых признаков патологических изменений печени.

Среди обследованных выделено 5 групп (гр) больных: I гр — ХДЗП вирусной этиологии ($n = 84$), II гр — алкогольной этиологии ($n = 38$), III гр — неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП, $n = 206$), IV гр — хроническим холестатическим гепатитом и первичным билиарным циррозом печени ($n = 38$).

Наибольший интерес представляли больные V гр ($n = 65$), у которых при всестороннем тщательном обследовании данных за хроническое заболевание печени получено не было. Эластичность печени в этой группе больных соответствовала F0 по METAVIR и составила $4,9 \pm 1,3$ кПа.

Проведена оценка диагностической значимости фиброэластометрии печени относительно данных клинического и лабораторного, гистологического исследования. Корреляционный анализ показателей стадии фиброза по данным обследования и фиброэластометрии печени выявил достоверную

сильную взаимосвязь в определении 4-й стадии фиброза по METAVIR во II и IV гр (коэффициент корреляции по Спирмену), $p < 0,001$. Точность метода для этих групп составила 89–97%. Наиболее низкая чувствительность определена для III гр. при НАЖБП — 33–50%. При алкогольной болезни печени точность, чувствительность и специфичность составили 98–100%.

Наиболее высокая эффективность фиброэластометрии печени получена в определении 4-й стадии фиброза по METAVIR, при этом точность метода составила 92% при чувствительности 100%. Полученные данные позволяют рекомендовать фиброэластометрию печени в качестве скрининга с целью выявления латентных форм цирроза печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным фиброэластометрии, возрастные изменения печени в отсутствие хронических диффузных заболеваний печени у пожилых больных не оказывают существенного влияния на ее эластичность.

Фиброэластометрия, высокочувствительный и специфичный метод, имеет особенно высокую диагностическую значимость в выявлении хронических болезней печени, протекающих с отсутствием клинических проявлений, изменений лабораторных показателей, и позволяет избежать проведения пункционной биопсии печени при наличии клинических противопоказаний к ее проведению, что особенно актуально для больных старшей возрастной категории.

Полученные данные позволяют рекомендовать проведение фиброэластометрии печени у больных хроническими заболеваниями печени больных старшей возрастной группы (возраст в интервале 60–74 года) по тем же критериям, что и для больных возрастных групп более молодого возраста. Оценка эластичности печени больных в возрасте от 75 до 90 лет и выше требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Практическая гериатрия: руководство для практических врачей / Под ред. Е. П. Котельникова, О. Г. Яковлева. — Самара, 1995.
2. Кати́кова О. Ю. Болезни печени в пожилом возрасте, клинические проявления, особенности патогенеза, лечение // Клинический геронтолог. — 2004. — Т. 10, № 7. — С. 42.
3. Лазебник Л. Б., Конев Ю. В., Журавлева И. Г. Клинико-морфологические варианты хронических заболеваний печени у пожилых // Рос. гастроэнтерол. журн. — 2001. — № 2. — С. 132.
4. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group // Hepatology. — 1996. — Vol. 24, № 2. — P. 289–293.
5. Yamanaka N., Okamoto E., Toyosaka A. et al. Consistency of human liver // J. Surg. Res. — 1985. — Vol. 39. — P. 192–198.
6. Sandrin L., Fourquet B., Hasquenoph J. M. et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis // Ultrasound Med. Biol. — 2003. — Vol. 29. — P. 1705–1713.
7. Yeh W. C., Li P. C., Jeng Y. M. et al. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology // Ultrasound Med. Biol. — 2002. — Vol. 28. — P. 467–474.
8. Brunt M. E. Grading and Staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: The Knodell histology activity index and beyond // Hepatology. — 2000. — Vol. 31, № 1. — P. 241–246.
9. Castera L., Vergnol J., Foucher J. et al. Prospective comparison of transient elastography, fibrotest, APRI and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Gastroenterology. — 2005. — Vol. 28. — P. 343–350.