

бюллетень Законодательного собрания Краснодарского края. – 2009. – № 16. – С. 27.

5. Ильина Н. И. Бронхиальная астма: оптимизации лечения и фармазидемиологические аспекты // Consilium-medicum – Пульмонология. – 2008. – № 22. – С. 48–49.

6. Пономарева Ю. В., Медведева С. С. Прикладная фармакоэкономика / Под ред. акад. РАМН, проф. В. И. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 112–133.

7. Рудакова А. В. Фармакоэкономические аспекты комбинированной терапии бронхиальной астмы // Фармакоэкономика. – 2010. – № 1. – С. 47.

8. Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report // Allergy. – 2004. – № 59. – P. 469–478.

Поступила 29.08.2010

Е. С. МАЛОВА, О. Ф. ЕРЕМИНА, Н. Д. ЮЩУК, И. П. БАЛМАСОВА

МЕТААНАЛИЗ НЕИНВАЗИВНЫХ СПОСОБОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАДИЙ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

*Лаборатория патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний,
кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии*

*ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Росздрава,
Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1, тел. 8-910-468-97-72.*

E-mail: immunolab@mail.ru

Целью метаанализа в этом исследовании служило обобщение данных систематического обзора по сравнению широкого спектра неинвазивных способов определения стадий фиброза при хронических гепатитах В и С с данными биопсии. Было проанализировано 1478 научных статей, опубликованных с 2005 по 2010 г., из которых в 30 статьях содержались сведения по оценке методов с помощью показателя AUROC, отражающего соотношение чувствительности и специфичности диагностических тестов. Была показана высокая эффективность транзиторной эластографии и ее комбинации с другими тестами. Диагностическая точность неинвазивных методов определения фиброзных изменений пока весьма относительна, поскольку позволяет зарегистрировать только значимый фиброз печени без четкого разграничения его отдельных стадий.

Ключевые слова: метаанализ, неинвазивный метод диагностики, стадии фиброза печени, транзиторная эластография, хронические гепатиты В и С.

E. S. MALOVA, O. F. EREMINA, N. D. YUSHCHUK, I. P. BALMASOVA

METAANALYSE OF NON-INVASIVE METHODS FOR LIVER FIBROSIS STAGES IDENTIFICATION IN CHRONIC HEPATITIS B AND C PATIENTS

*Laboratory of pathogenesis and treatment methods in infection diseases,
chair of infection diseases and epidemiology of Moscow state medical and dentistry university,
Russia, 127473, Moscow, str. Delegatskaya, 20/1, tel. 8-910-468-97-72. E-mail: immunolab@mail.ru*

The aim of metaanalyse in this study is the synthesis of systematic review over a wide range of non-invasive methods for liver fibrosis stages identification in comparison with biopsy data in chronic hepatitis B and C. 1478 scientific articles published between 2005 and 2010 were analysed, of which 30 articles provided information for evaluating methods using indicator AUROC reflecting the ratio of sensitivity and specificity of the diagnostic tests. It was shown high efficiency of transient elastography and its combination with other tests. The diagnostic accuracy of non-invasive diagnostic techniques was a very relative, because only significant liver fibrosis could be registered without delineation of stages.

Key words: metaanalyse, non-invasive diagnostic method, liver fibrosis, transient elastography, chronic hepatitis B and C.

Оценка степени фиброзных изменений в печени, сопровождающих развитие хронических гепатитов В и С (ХГВ и ХГС), является очень важным диагностическим этапом, поскольку определяет прогноз хронического заболевания печени, помогает произвести отбор пациентов для специфической (противофиброзной) терапии, позволяет контролировать эффективность лечения [10, 26].

В настоящее время гистологическое исследование биопсийных образцов печеночной ткани является золотым стандартом диагностики стадии фиброза

печени у больных ХГВ и ХГС [2, 26]. В то же время проведение биопсии в ряде случаев создает определенный риск для здоровья и даже жизни пациента, а диагностическая точность рассматриваемого метода также не является величиной постоянной и во многом зависит от качества получаемого гистологического образца [20]. Это объясняет причину повышенного интереса современных исследователей к неинвазивным методам прогнозирования стадий фиброза печени у больных хроническими гепатитами В и С [10, 25].

Единая классификация неинвазивных способов диагностики фиброза печени у больных ХГВ и ХГС на настоящий момент отсутствует, однако современные разработки активно ведутся одновременно в двух больших направлениях: (1) определение в крови больных сывороточных маркеров печеночного фиброза и (2) развитие методов визуализации печени.

Первые условно делятся на не прямые тесты неинвазивной диагностики фиброза печени, основанные на определении степени изменения рутинных показателей крови больных, и прямые, изучающие сывороточные уровни специфических фиброзных биомаркеров [6, 48]. К непрямым маркерам фиброза печени прежде всего традиционно относят АсАТ/АлАТ соотношение (ААС, ААР), которое при значении показателя >1 свидетельствует в пользу цирроза печени [7]. Индекс соотношения АсАТ и числа тромбоцитов (APRI), описанный С. Т. Wai et al. [27], позволяет почти у 50% пациентов классифицировать стадию фиброза печени без применения биопсии. Индекс Форнса дает возможность идентифицировать значимый фиброз печени (F2-F4 по шкале Scheuer) при ХГС посредством вычисления индекса, получаемого из показателей возраста, содержания гамма-глутаматпептидазы (ГГТ), холестерина и тромбоцитов в крови. Японскими исследователями был предложен ФиброИндекс, вычисляемый по разработанной формуле с использованием числа тромбоцитов, уровня АсАТ и γ -глобулинов крови. FIB-4 основан на комбинации числа тромбоцитов, уровня АсАТ и АлАТ. В последнее время широкое распространение среди неинвазивных способов диагностики выраженности фиброза печени при ее хронических заболеваниях получили Фибротесты (BioPredictive, Франция): ФиброТест, АктиТест, Фибро-АктиТест, ФиброМакс. ФиброТест разработан на основе анализа широкого диапазона биохимических параметров и включает: альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1, гамма-глутамилтранспептидазу (ГГТ), общий билирубин в сочетании с данными о возрасте, весе, росте и поле пациента. АктиТест помимо перечисленных 5 компонентов включает дополнительно АлАТ, а Фибро-АктиТест объединяет в себе предыдущие два способа диагностики [2, 26].

Медиаторы фиброгенеза и компоненты внеклеточного матрикса (коллаген I, III, IV типов, гиалуроновая кислота, ламинин и его фрагменты, хрящевой гликопротеин YKL-40, металлопротеиназы – MMP, тканевые ингибиторы металлопротеиназ – TIMP, цитокины, др.) при их определении в сыворотке крови отражают состояние баланса между процессами фиброгенеза и фибролиза в печени и широко используются в качестве прямых биомаркеров фиброзных изменений в органе, в том числе при ХГВ и ХГС [2, 25, 26].

Среди визуальных методов диагностики фиброза печени наиболее перспективным представляется эластометрия печени, применяют также ультразвуковое исследование печени в В-режиме, доплеровское исследование сосудов печени, компьютерную или магнитно-резонансную томографию [1].

В литературе последних лет представлено также множество комбинированных способов неинвазивной диагностики стадий фиброза печени при хронических вирусных гепатитах с использованием разнообразных сочетаний инструментальных методов, прямых и не прямых сывороточных фибромаркеров (Fibrospect II, Nerascore, Fibrometer и др.) [18, 26].

Обилие существующих подходов к неинвазивной диагностике фиброза печени требует их системного анализа, хотя попытки системных обзоров и метаанализа неинвазивных методов проводились, но, как правило, они единичны и распространялись только на несколько наиболее часто используемых в клинической практике способов. В связи с этим целью метаанализа в наших исследованиях служило обобщение данных систематического обзора широкого спектра исследований, посвященных неинвазивным способам определения стадий фиброза печени у больных хроническими гепатитами В и С, а использованная база содержала все доступные исследования в форме рандомизированных моделей, опубликованных с 2005 по 2010 г.

Методика исследования

Предварительный отбор включал поиск данных литературы путем обращения к источникам информации, относящимся к предметным областям биологии, медико-биологических наук, медицины. Для детального ознакомления с отобранными источниками были разработаны критерии включения данных в метаанализ: 1) рандомизированный характер клинического исследования; 2) материалом для исследования служили: больные хроническим гепатитом В или С в возрасте старше 18 лет без сопутствующих инфекционных заболеваний (ВИЧ, туберкулез, др.) и иммунопатологических состояний, не получавшие последние 6 месяцев противовирусного лечения; 3) наличие сопоставления неинвазивного и инвазивного (биопсия) методов исследования печени с определением в ходе последнего стадии фиброза органа по шкале METAVIR; 4) цифровые данные, полученные неинвазивным методом, четко распределены по стадиям фиброза; 5) данные подвергнуты соответствующей статистической обработке с обязательным построением ROC-кривой и указанием AUROC.

Построение форест-графиков как результата метаанализа проводилось с использованием программы «Comprehensive Meta-Analysis», «Version 2,0».

Результаты исследования

Отбор данных для метаанализа проводился в соответствии с блок-схемой, отраженной на рисунке 1.

В процессе ознакомления с источниками литературы по предмету проведенных исследований было проанализировано 1478 публикаций, из них 1319 зарубежных и 159 отечественных источников, в том числе 41 патентное исследование. Для детального полнотекстового ознакомления было отобрано 117 источников, дальнейший анализ которых проводился в четком соответствии с критериями включения работ в метаанализ.

В результате 86 публикаций были исключены из дальнейшего анализа как не соответствующие выбранным критериям включения. В конечном итоге метаанализ проводился на основе 30 статей, включающих 21 проспективное исследование, выполненное как на базе одного клинического центра, так и многоцентровое, 5 масштабных ретроспективных исследований. Кроме того, были использованы данные двух обзоров литературы и двух метаанализов, обобщающих данные 1996–2007 гг. Результаты проведенного отбора представлены в таблице.

Как видно из таблицы, неинвазивные методы диагностики фиброза печени, описанные на основе построения ROC-кривых и вычисления площади под кривой (AUROC), чрезвычайно разнообразны.

Для неинвазивной диагностики хронического гепатита С различными авторами были применены три варианта эластографии печени, 8 вариантов сочетания неспецифических биохимических и гематологических тестов, дыхательный тест, 7 разновидностей прямых тестов индикации фиброзных и цирротических изменений в печени, предложено 3 специальных индекса для прогнозирования фиброза и цирроза. Все эти методы были рассмотрены в 18 источниках широкой географии исследования, а общее число обследованных пациентов составило 11 328 человек, имеющих средний возраст от 35 до 55 лет.

Спектр исследований, посвященных неинвазивной диагностике хронического гепатита В, был значительно уже и сориентирован в основном на использование

биохимических и гематологических тестов. В 8 литературных источниках, освещающих эту проблему, были проанализированы 9 тестов на основе неспецифических показателей, 4 варианта сочетания подобных тестов с эластографией, и только в одном случае имелись указания на использование методов прямой индикации маркеров фиброза в печени. Всего в рамках рассмотренных исследований было обследовано 2120 пациентов с хроническим гепатитом В со средним возрастом от 33 до 48 лет.

В 5 исследованиях данные о неинвазивной диагностике фиброза печени описывались при хронических гепатитах В и С без разграничения последних. Эта категория исследований охватывала 5444 больных со средним возрастом от 35 до 54 лет.

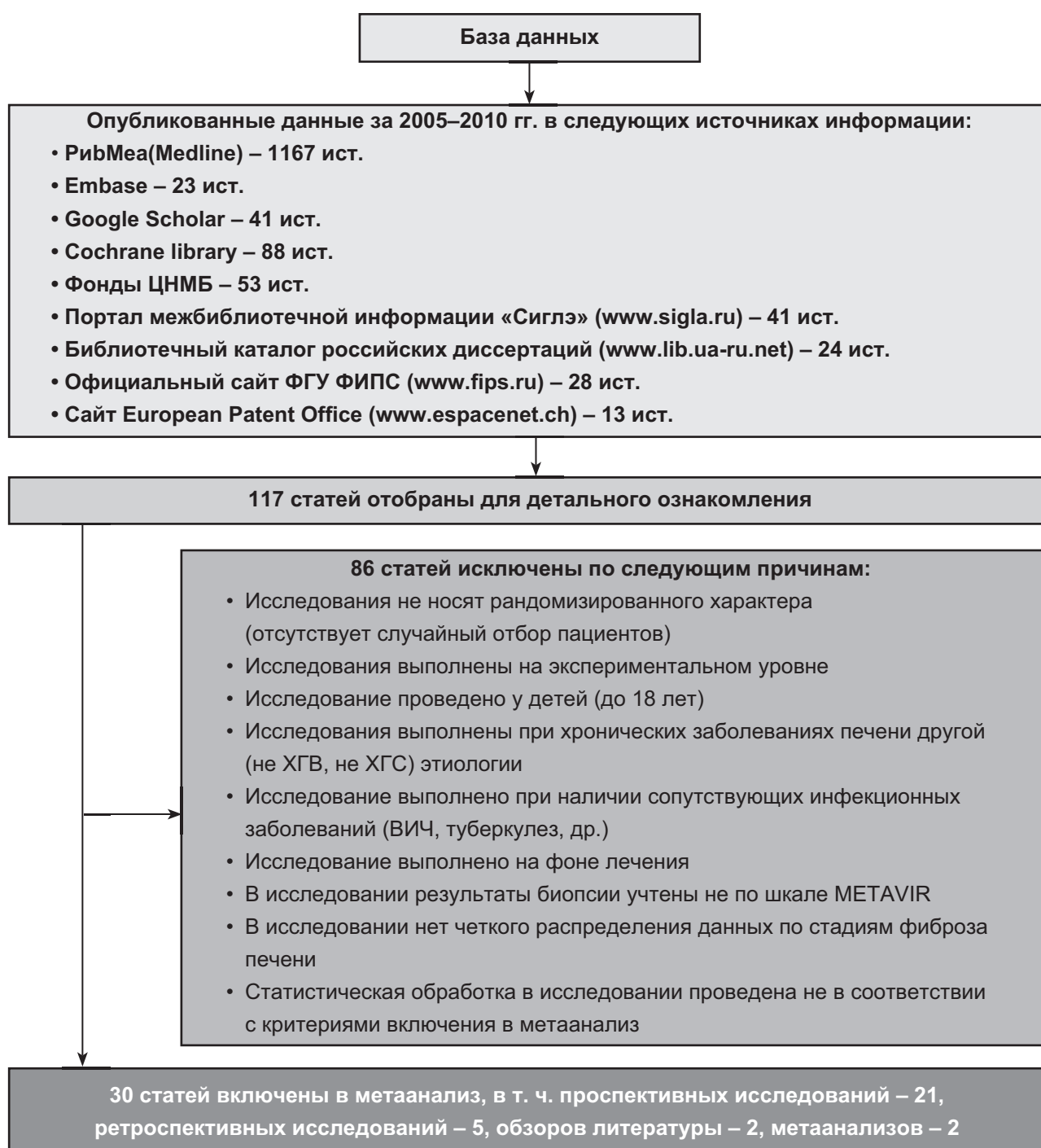


Рис. 1. Блок-схема, отражающая процесс отбора исследований для метаанализа

Таблица 1

Сводные данные для метаанализа неинвазивных способов определения стадий фиброза печени у больных хроническими гепатитами В и С

Первый автор, год	Страна	Число больных	Средний возраст	Методология исследования	Неинвазивный метод диагностики фиброза печени	Критерии статистической оценки метода: AUROC			
						F≥1	F≥2	F≥3	F=4
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Хронический гепатит С									
Ч. С. Павлов, 2008 [2]	Россия	25	35	Проспективное. На базе одного центра	Транзиентная эластография	0,88	0,92	0,92	0,96
M. Bourliere, 2010 [4]	Франция	467	47	Проспективное. На базе нескольких центров	Нерасcore	-	0,82	0,84	0,90
P. Cales, 2005 [5]	Франция	120	44	Проспективное. На базе одного центра	Коагуляционный анализ (Fibrometer)	-	0,88	-	-
					ФиброТест	-	0,81	-	-
					Индекс Форнса	-	0,82	-	-
					APRI	-	0,79	-	-
L. Castera, 2005 [6]	Франция	183	51	Проспективное. На базе одного центра	Транзиентная эластография	-	0,83	0,90	0,95
					ФиброТест	-	0,85	0,90	0,87
					APRI	-	0,78	0,84	0,83
L. Dinesen, 2008 [7]	Велико-британия	96	48	Проспективное. На базе одного центра	Дыхательный тест	-	-	0,83	0,96
					FibroIndex	-	-	0,80	0,84
					APRI	-	-	0,77	0,80
					AAC	-	-	0,56	0,69
C. Fierbinteanu-Braticicevici, 2009 [8]	Румыния	74	55	Проспективное. На базе нескольких центров	ARFI-эластография печени (соноэластография)	-	0,90	0,99	0,99
M. Grigorescu, 2007 [12]	Румыния	206	47	Ретроспективное. На базе одного центра	ФиброТест	-	0,78	-	-
					ФиброТест	-	0,79	0,81	0,86
					Fibrometer	-	0,78	0,85	0,94
P. Halfon, 2007 [14]	Франция	158	41	Проспективное. На базе одного центра	APRI	-	0,76	0,81	0,92
					Биохимические маркеры (Нерасcore)	-	0,76	0,81	0,89
P. Halfon, 2008 [15]	Франция	4600	-	Проспективное. На базе нескольких центров	ФиброТест/АктиТест	-	0,84	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
M. Koda, 2007 [17]	Япония	240	54	Проспективное. На базе одного центра	FibroIndex	-	0,83	-	-
V. Leroy, 2007 [21]	Франция	180	44	Проспективное. На базе одного центра	Fibrometer	-	0,86	0,91	-
A. Loeza-del-Castillo, 2008 [22]	Мексика	164	47	Ретроспективное. На базе одного центра	Индекс Форнса	-	0,78	0,78	-
T. Rounard, 2007 [19]	Франция	1312	48	Ретроспективное. На базе нескольких центров	АРР	-	0,78	0,80	0,83
T. Rounard, 2010 [24]	Франция	1250	-	Ретроспективное. На базе одного центра	ФиброТест	-	0,67	-	0,98
G. Sebastiani, 2006 [25]	Италия	2017	-	Метаанализ	АктиТест	-	0,74	-	-
					Прямые маркеры: – гиалуриновая кислота – ламинин – YKL-40 – Коллаген IV – Прокollagen III – MMP-2 – TIMP	-	0,82 0,82 0,81 0,83 0,69 0,59 0,71	- - - - - - -	0,85 - 0,79 - 0,73 0,97 0,90
					Непрямые маркеры: – АРР – Индекс Форнса – GUCI – ФиброТест – FPI	-	0,69 0,78 - 0,74 0,77	- - - - -	0,61 - - 0,85 0,71 -
					Магнитно-резонансная эластография печени	0,91	-	-	-
					Транзиентная эластография	-	0,79	0,91	0,97
					Хронический гепатит В				
					АРР	-	0,61	-	-
					FIB-4	-	0,71	-	-
					ФиброТест	-	0,79	-	-
					Fibrometer	-	0,82	-	-
					Транзиентная эластография	-	0,87	-	-
M. Yin, 2007 [29]	Китай	23	> 18 лет	Проспективное. На базе нескольких центров	Магнитно-резонансная эластография печени	0,91	-	-	-
M. Ziol, 2005 [30]	Франция	213	48	Проспективное. На базе нескольких центров	Транзиентная эластография	-	0,79	0,91	0,97
Хронический гепатит В									
P. Bonnard, 2010 [3]	Франция	59	48	Проспективное. На базе нескольких центров	АРР	-	0,61	-	-
					FIB-4	-	0,71	-	-
					ФиброТест	-	0,79	-	-
					Fibrometer	-	0,82	-	-
					Транзиентная эластография	-	0,87	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
W. Guo-Qiu, 2010 [13]	Китай	83	44	Проспективное. На базе нескольких центров	Ростовый фактор соединительной ткани (CTGF)	-	0,76	0,68	0,76
P. Halfon, 2008 [15]	Франция	1580	-	Проспективное. На базе нескольких центров	ФиброТест/АктиТест	-	0,81	-	-
B. K. Kim, 2007 [16]	Корея	120	45	Ретроспективное. На базе одного центра	ASPRI (age-spleen-platelet ratio index)	-	-	-	0,89
S. U. Kim, 2010 [18]	Корея	200	45	Проспективное. На базе одного центра	Эластография печени при референсных значениях АЛАТ	-	-	-	0,88
					Эластография печени при повышенных значениях АЛАТ	-	-	-	0,85
					Эластография печени при высоких значениях АЛАТ	-	-	-	0,87
					Комбинация транзиентной эластографии печени и ASPRI	-	-	-	0,92
G. Sebastiani, 2006 [25]	Италия	-	-	Обзор литературы	Гиалуриновая кислота	-	0,98	-	-
S. D. Wu, 2010 [28]	Китай	78	33	Проспективное. На базе одного центра	ФиброТест	-	0,78	-	0,78
					APRI	-	0,71	0,80	-
					FIB-4	-	0,75	0,87	-
					Индекс Форнса	-	0,79	0,86	-
					Fibrometer	-	0,85	0,94	-
					Nerascore	-	0,80	0,95	-
Хронические гепатиты В и С					Шанхайский индекс SLFG	-	0,83	0,93	-
Ч. С. Павлов, 2008 [2]	Россия	200	35	Проспективное. На базе одного центра	ФиброТест	-	0,88	0,88	0,95
					Транзиентная эластография	-	0,89	0,89	0,96
					Ультразвуковая доплерография с определением средней скорости воротной вены	-	0,84	0,84	0,92
					Ультразвуковая доплерография с определением индекса пульсации селезеночной артерии	-	0,70	0,70	0,80
M. Friedrich-Rust, 2007 [9]	Германия	79	50	Проспективное. На базе нескольких центров	Транзиентная эластография	-	0,75	0,73	0,69
R. S. Goertz, 2010 [11]	Германия	57	54	Проспективное. На базе нескольких центров	ARFI эластография печени (соноэластография)	-	0,85	0,92	0,87
T. Poynard, 2007 [23]	Франция	4958	-	Метаанализ	ФиброТест	0,62	0,66	0,69	-

На рисунке 2 показаны средние значения и 95%-ные доверительные интервалы (ДИ) AUROC, рассчитанные статистически по совокупности данных литературы для больных ХГС. Диагностическая значимость теста предполагается в тех случаях, когда среднее значение и 95%-ные ДИ превышают величину 0,8, отмеченную на графике вертикальной линией, при этом широкий диапазон ДИ свидетельствует о низкой диагностической точности метода.

При ХГВ (рис. 3) диагностическая значимость широко используемых неинвазивных методов была значительно ниже и проявлялась, как правило, только на поздних этапах фиброзного процесса.

Более оправданным в этом случае было применение комбинации эластографии печени с другими тестами (ФиброТестом, АктиТестом, APRI и др.), что продемонстрировано авторами в виде высоких значений AUROC и относительно узкого диапазона 95%-ных ДИ, уже начиная со стадии фиброза F2.

Обсуждение результатов

Особенностью всех исследований, представленных в данном метаанализе, является определенный методический подход к определению соответствия между неинвазивным методом диагностики и результатами биопсии печени. Как правило, анализировались следующие группы: 1) наличие фиброза печени в целом ($F \geq 1$), 2) значимый фиброз печени ($F \geq 2$), 3) выраженный фиброз ($F \geq 3$), 4) цирроз печени (F4). Регистрация фиброза печени со стадии начальных фиброзных изменений встречалась исключительно редко и распространялась при ХГС только на эластографию печени, а при ХГВ – на воспроизведение ФиброТеста/АктиТеста на фоне низких значений AUROC. К сожалению, современные неинвазивные методы диагностики фиброза печени не позволяют четко регистрировать дебют фиброзного процесса, что было бы очень важно с точки зрения адекватной терапии указанных заболеваний.

Значимый фиброз печени ($F \geq 2$) охарактеризован на уровне неинвазивных методов диагностики достаточно полно и рассмотрен практически во всех источниках литературы. Несколько меньше внимания исследователи уделяли прогностической значимости на уровне AUROC при выраженном фиброзе ($F \geq 3$) и циррозе печени. Таким образом, большинство современных методов неинвазивной диагностики фиброза печени нацелено на индикацию фиброзных изменений печени как таковых без учета их степени выраженности. В этом неинвазивная диагностика в значительной мере уступает по своей диагностической точности золотому стандарту регистрации степени фиброзного и цирротического процесса – биопсии печени.

Наиболее эффективными диагностическими приемами при определении степени фиброза являются транзиентная эластография и другие методы визуализации, диагностическая значимость которых нарастает по мере развития фиброзных изменений от стадии F2 к циррозу печени.

Что касается таких довольно распространенных приемов неинвазивной диагностики, как ФиброТест и АктиТест, то на начальных стадиях фиброза эти показатели практически не имеют диагностического значения, последнее отмечается только со стадии F3, но диапазон ДИ, по оценке этих методов разными исследователями, очень велик, что позволяет сом-

неваться в их высокой диагностической точности. Другие достаточно распространенные тесты, APRI и AAC, судя по величине AUROC, приобретают диагностическую значимость только на стадии цирроза печени. Непрямые биохимические и гематологические маркеры фиброза, такие как индекс Фorns, Fibrometer, Hepascore, Fibroindex, индекс GUCI, FPI и другие, по данным большинства исследователей, довольно информативны при ХГС на всех стадиях значимого фиброза печени, особенно при циррозе, в то время как прямые маркеры фиброза (гиалуроновая кислота, ламинин, коллаген IV типа и другие), судя по форест-графику AUROC, значимы только при циррозе.

Таким образом, метаанализ, проведенный на большом массиве научных данных, позволил установить наибольшую диагностическую эффективность методов, основанных на визуализации результатов исследования печени, в том числе в их комбинации с другими тестами. Однако диагностическая точность неинвазивных методов пока весьма относительна, поскольку позволяет зарегистрировать только значимый фиброз печени без четкого разграничения его отдельных стадий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов Ч. С., Глушков Д. В., Ивашкин В. Т. Современные возможности эластометрии, Фибро- и АктиТеста в диагностике фиброза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 18, № 4. – С. 43–52.
2. Bonnard P., Sombié R., Lescure F. X. et al. Comparison of elastography, serum marker scores, and histology for the assessment of liver fibrosis in HBV-infected patients in Burkina Faso // Am. j. trop. med. hyg. – 2010. – Vol. 82. – P. 454–458.
3. Bourliere M., Penaranda G., Ouzan D. et al. Optimized stepwise combination algorithms of non invasive liver fibrosis scores including hepascore in HCV patients // Am. j. trop. med. hyg. – 2010. – Vol. 82, № 3. – P. 454–458.
4. Cales P., Oberti F., Michalak S. et al. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis // Hepatology. – 2005. – Vol. 42, № 6. – P. 1373–1381.
5. Castéra L., Vergniol 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. 128. – P. 343–350.
6. Dinesen L., Caspary W. F., Chapman R. W. et al. 13C-methacetin-breath test compared to also noninvasive biochemical blood tests in predicting hepatic fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis C // Dig. liver dis. – 2008. – Vol. 40, № 9. – P. 743–748.
7. Fierbinteanu-Braticevici C., Andronescu D., Usvat R. et al. Acoustic radiation force imaging sonoelastography for noninvasive staging of liver fibrosis // World j. gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 44. – P. 5525–5532.
8. Friedrich-Rust M., Ong M. F., Herrmann E. et al. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis // AJR am. j. roentgenol. – 2007. – Vol. 188, № 3. – P. 758–764.
9. Gebo K. A., Herlong H. F., Torbenson M. S. et al. Role of liver biopsy in management of chronic hepatitis C: a systematic review // Hepatology. – 2002. – Vol. 36, № 5, suppl. 1. – P. 161–172.
10. Goertz R. S., Zopf Y., Jugl V. et al. Measurement of liver elasticity with acoustic radiation force impulse (ARFI) technology: an alternative noninvasive method for staging liver fibrosis in viral hepatitis // Ultraschall. med. – 2010. – Vol. 31, № 2. – P. 151–155.
11. Grigorescu M., Rusu M., Neculoiu D. et al. The FibroTest value in discriminating between insignificant and significant fibrosis in chronic

hepatitis C patients. The romanian experience // J. gastrointestin liver dis. – 2007. – Vol. 16, № 1. – P. 31–37.

12. Guo-Qiu W., Nai-Feng L., Xiao-Bo V. et al. The level of connective tissue growth factor in sera of patients with hepatitis B virus strongly correlates with stage of hepatic fibrosis // Viral. immunol. – 2010. – Vol. 23, № 1. – P. 71–78.

13. Halfon P., Bacq Y., De Muret A. et al. Comparison of test performance profile for blood tests of liver fibrosis in chronic hepatitis C // J. hepatol. – 2007. – Vol. 46. – P. 395–402.

14. Halfon P., Munteanu M., Poynard T. FibroTest – ActiTest as a non-invasive marker of liver fibrosis // Gastroenterol. clin. biol. – 2008. – Vol. 32, № 6, suppl. 1. – P. 22–38.

15. Kim B. K., Kim S. A., Park Y. N. et al. Noninvasive models to predict liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B // Liver int. – 2007. – Vol. 27, № 7. – P. 969–976.

16. Kim S. M., Sohn J. H., Kim T. Y. et al. Comparison of various noninvasive serum markers of liver fibrosis in chronic viral liver disease // Korean j. hepatol. – 2009. – Vol. 15, № 4. – P. 454–463.

17. Kim S. U., Kim do Y., Park J. Y. et al. How can we enhance the performance of liver stiffness measurement using FibroScan in diagnosing liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B? // J. clin. gastroenterol. – 2010. – Vol. 44, № 1. – P. 66–71.

18. Lalazar G., Pappo O., Hershcovici T. A continuous 13C methacetin breath test for noninvasive assessment of intrahepatic inflammation and fibrosis in patients with chronic HCV infection and normal ALT // J. viral hepat. – 2008. – Vol. 15, № 10. – P. 716–728.

19. Lambert J., Halfon P., Penaranda G. et al. How to measure the diagnostic accuracy of noninvasive liver fibrosis indices: the area under the ROC curve revisited // Clin. chem. – 2008. – Vol. 54, № 8. – P. 1372–1378.

20. Leroy V., Hilleret M. N., Sturm N. et al. Prospective comparison of six non-invasive scores for the diagnosis of liver

fibrosis in chronic hepatitis C // J. hepatol. – 2007. – Vol. 46, № 5. – P. 775–782.

21. Loeza-del-Castillo A., Paz-Pineda F., Oviedo-Cárdenas E. et al. AST to platelet ratio index (APRI) for the noninvasive evaluation of liver fibrosis // Ann. hepatol. – 2008. – Vol. 7, № 4. – P. 350–357.

22. Poynard T., Morra R., Halfon P. et al. Meta-analyses of Fibrotest diagnostic value in chronic liver disease // BMC gastroenterol. – 2007. – Vol. 7. – P. 40.

23. Poynard T., Ngo Y., Munteanu M. et al. Biomarkers of liver injury for hepatitis clinical trials: a meta-analysis of longitudinal studies // Antivir. ther. – 2010. – Vol. 15, № 4. – P. 617–631.

24. Sebastiani G., Alberti A. Non invasive fibrosis biomarkers reduce but not substitute the need for liver biopsy // World j. gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, № 23. – P. 3682–3694.

25. Stauber R. E., Lackner C. Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C // World j. gastroenterol. – 2007. – Vol. 13, № 32. – P. 4287–4294.

26. Wai C. T., Greenson J. K., Fontana R. J. et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C // Hepatology. – 2003. – Vol. 38, № 2. – P. 518–526.

27. Wu S. D., Wang J. Y., Li L. Staging of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients with a composite predictive model: a comparative study // World j. gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, № 4. – P. 501–507.

28. Yin M., Jayant A., Talwalkar J. A. et al. A preliminary assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography // Clin. gastroenterol. hepatol. – 2007. – Vol. 5, № 10. – P. 1207–1213.

29. Ziol M., Handra-Luca A., Kettaneh A. et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C // Hepatology. – 2005. – Vol. 41, № 1. – P. 48–54.

Поступила 09.10.2010

А. Г. МАРТОВ¹, С. И. КОРНИЕНКО²

МАЛОИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ СТРИКТУР ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

¹ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий,

Россия, 105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, 51;

²муниципальное учреждение здравоохранения

Краснодарская городская клиническая больница скорой медицинской помощи,

Россия, 350042, г. Краснодар, ул. 40 лет Победы, 14. E-mail: sercor55@mail.ru

В статье представлен собственный опыт выполнения «Asucise»-эндотомии стриктур верхней трети мочеточника и лоханочно-мочеточникового сегмента у 16 пациентов (9 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 20 до 59 лет. В 5 случаях стриктура носила первичный характер, в 11 – явилась осложнением ранее перенесенных оперативных вмешательств. У 10 пациентов стриктура локализовалась в области лоханочно-мочеточникового сегмента и у 6 больных – в верхней трети мочеточника. Во всех случаях протяженность стриктуры не превышала 1,0 см, дилатация чашечно-лоханочной системы почки не превышала 3 см, дефицит секреторной функции почки не превышал 50%. Для исключения наличия крупного «перекрестного» сосуда в области стриктуры всем пациентам выполнялось ангиографическое или доплеросонографическое исследование, у 7 пациентов была проведена интраоперационная эндолюминальная ультрасонография.

Результаты оперативного лечения оценивались при 36-месячном наблюдении. Максимальный срок наблюдения составил 7 лет. Положительный результат лечения был достигнут у 14 (87,5%) пациентов. У 2 (12,2%) больных возник рецидив стриктуры мочеточника в течение первых 3 месяцев наблюдения, что потребовало выполнения традиционной пластической операции.

Полученные результаты лечения говорят о перспективности дальнейшего изучения возможностей метода в лечении стриктур верхних мочевых путей с целью внедрения «Asucise»-эндотомии в широкую клиническую практику.

Ключевые слова: баллонный «Asucise»-катетер, стриктуры, верхние мочевыводящие пути.