

И.А. Зайцев, д.м.н., профессор, В.В. Потий, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии
Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Прогнозирование результатов противовирусной терапии хронического гепатита С на основании исследования неинвазивных маркеров фиброза

Продолжение. Начало в № 3.

Немаловажным является тот факт, что информирование пациента об активности и стадии заболевания печени увеличивает его приверженность к терапии. Например, в случае плохой переносимости терапии больной, зная о наличии у него тяжелого фиброза, будет прилагать все усилия, чтобы продолжить лечение. Это же в полной мере можно отнести и к врачу: он, скорее, будет склонен помогать пациенту преодолеть побочные эффекты, нежели рекомендовать ему прекратить терапию ввиду ее плохой переносимости.

Все вышесказанное понятно и близко врачу-гепатологу, а учитывая что для получения столь важной информации нужно всего лишь сдать кровь, неудивительно, что неинвазивные тесты завоевали мир. Лишь 7% врачей во Франции продолжают использовать только биопсию для определения активности и стадии гепатита С, в то время как примерно 45% специалистов более чем у 50% больных сегодня предпочитают неинвазивные тесты биопсии.

Является ли это данью моде или же неинвазивные тесты можно считать серьезной альтернативой биопсии?

Непременным условием успешности биопсии печени является наличие опыта проведения биопсий у врача, возможности выполнения УЗИ для локализации места проведения биопсии, а иногда и для визуального контроля за ее проведением, а также определенная доля удачи. Биоптат должен содержать не менее шести портальных трактов, для того чтобы его описание можно было без излишних допущений распространить на всю печень. Полученный образец печени не должен быть фрагментированным, чего иногда трудно добиться при биопсии больных ЦП. И наконец, главное: биоптат должен оценить опытный патолог. Если хотя бы одно из этих условий не соблюдено, следует предпочесть неинвазивный тест биопсии. В таблице сопоставлены преимущества и недостатки Фибротеста и биопсии печени.

Важнейшим преимуществом Фибротеста перед биопсией является возможность частого повторного его использования. Это может быть полезным при мониторинге естественного течения гепатита у больных, которые не получают ПВТ (например, у не ответивших на ПВТ, ожидающих появления новых, более эффективных препаратов). Кроме того, у больных ЦП, даже излечившихся от хронического гепатита С, сохраняется риск прогрессирования заболевания, что, очевидно, также требует мониторинга.

К сожалению, в некоторых случаях Фибротест не может заменить биопсию. Прежде всего речь идет об использовании биопсии для диагностики аутоиммунного гепатита, болезни Вильсона, гемохроматоза, холестатических болезней печени и др. Необходимо заметить, что указанные заболевания встречаются редко по сравнению с вирусными гепатитами и жировой болезнью печени, при которых Фибро- и Актитест имеют существенные преимущества. Станете ли вы направлять больного на биопсию, если можете получить те же данные путем простого биохимического исследования крови? Очевидно, нет.

Точность Фибротеста доказана в более чем 40 клинических исследованиях и колеблется от 0,84 до 1,0 (Аугос) по сравнению с результатами биопсии. Это соответствует различиям в оценке одного и того же биоптата при повторной его оценке тем же или другим патологом.

Гарантией точности полученных результатов является правильный отбор больных для проведения неинвазивного теста. Фибротест крайне чувствителен к повышению уровня билирубина, так как у больных с хроническими заболеваниями печени желтуха легко выдает пациентов с тяжелым

фиброзом и ЦП. Если повышение уровня билирубина вызвано другими причинами (синдромом Жильбера или острым гепатитом, приемом индинавира или атазанавира ВИЧ-инфицированными лицами), Фибротест даст ложноположительный результат, свидетельствующий о наличии у больного тяжелого фиброза.

Гемолитический кризис может быть причиной желтухи, а также снижения уровня гаптоглобина. В последнем случае (при уровне гаптоглобина менее 0,12 г/л) результаты Фибротеста вообще не могут быть интерпретированы. При наличии у больного тяжелого инфекционного процесса уровень гаптоглобина может повышаться, что ведет к ложноотрицательным результатам Фибротеста.

В отличие от острого гепатита, при хроническом уровне АЛТ редко повышается более чем в 10 раз, поэтому при высоких значениях этого показателя (более 622 МЕ/мл) и заведомо известном диагнозе хронического

гепатита Фибротест проводить не следует. То же самое можно сказать и о больных с уровнем альфа-2-макроглобулина более 5,0 г/л. У пациентов с перечисленными заболеваниями (состояниями) следует прибегнуть к другим неинвазивным тестам (например, фиброзластометрии) или провести биопсию печени.

Несоблюдение этих элементарных правил может привести к серьезным ошибкам, весьма болезненно переживаемым больными.

Например, у пациента Н., 32 года, результаты обследования которого приведены на рисунке 4, при назначении Фибротеста не было учтено наличие сопутствующего синдрома Жильбера (на момент сдачи анализа билирубин 27,4 мкмоль/л). В результате была получена информация о наличии у него ЦП, хотя биопсия, проведенная за 3 года до этого, свидетельствовала о наличии слабого фиброза. Разрешение ситуации потребовало проведения Фиброзластометрии печени, подтвердившей

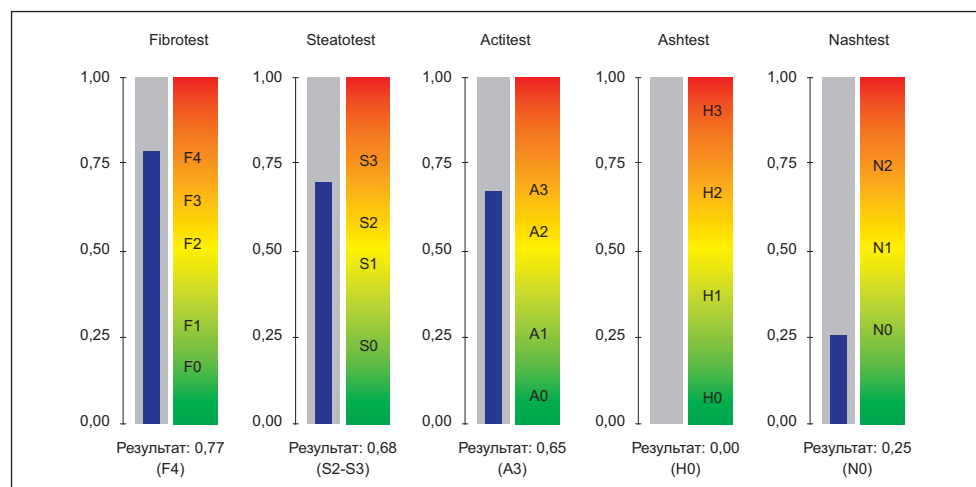


Рис. 3. Результаты ФиброМакса пациента Н., 32 года

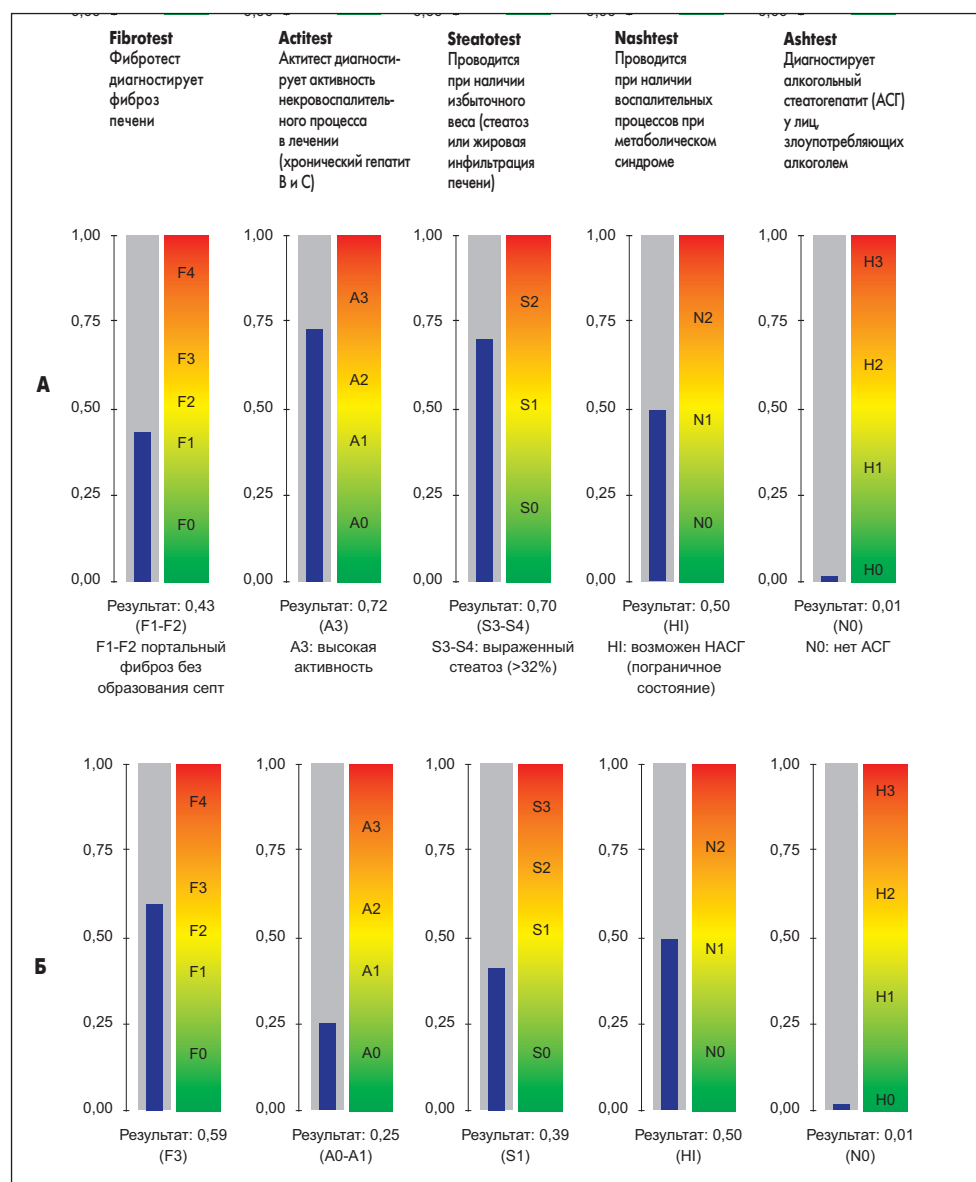


Рис. 4. Динамика показателей ФиброМакса у пациента Г. до (А) и после (Б) лечения противовирусными препаратами

у него стадию F2 гепатита по шкале METAVIR, хотя из-за низкого уровня гаптоглобина (0,07 г/л) Фибротест у этого пациента не мог быть интерпретирован (рис. 3).

Как уже отмечалось выше, большие гепатитом могут иметь сопутствующие заболевания печени, в первую очередь стеатоз или стеатогепатит. Подтвердить или опровергнуть их наличие можно с помощью теста ФиброМакс. Последний включает известные нам Фибро- и Актитест, а также тесты на стеатоз (СтеатоТест), алкогольный (ASH) и неалкогольный стеатогепатит (NASH).

Для выполнения ФиброМакса дополнительно к анализам, необходимым для проведения Фибро- и Актитеста, назначают анализы для определения уровня АСТ, глюкозы натощак, триглицеридов и общего холестерина. С помощью СтеатоТеста определяют наличие и степень выраженности стеатоза в зависимости от процента гепатоцитов с жировой дистрофией. Результаты СтеатоТеста выражаются в буквенно-числовых значениях от S0 до S4 (S0 – нет стеатоза; S1 – минимальный стеатоз, менее 5% гепатоцитов со стеатозом; S2 – умеренный стеатоз, 6-32% гепатоцитов со стеатозом; S3-S4 – выраженный стеатоз, 33-100% гепатоцитов со стеатозом). Результаты ASHTest определяются в пределах от 0 до 1, в соответствии с уровнем активности (от N0 до N3). В зависимости от полученного результата в указанных выше пределах (чем ближе значение к 1, тем больше выраженность алкогольного стеатогепатита) дается заключение о тяжести заболевания: N1 – минимальный, N2 – умеренный, N3 – выраженный алкогольный стеатогепатит. И наконец, NASH-тест позволяет определить наличие либо отсутствие неалкогольного стеатогепатита у пациентов с избыточной массой тела, инсулинорезистентностью, гиперлипидемией, сахарным диабетом. Результаты выражаются в соответствующих значениях: N0 – нет неалкогольного стеатогепатита, N1 – возможно наличие неалкогольного стеатогепатита (пограничное состояние), N2 – неалкогольный стеатогепатит.

Полученные с помощью ФиброМакса данные чрезвычайно важны и могут использоваться для диагностики жировой болезни печени как самостоятельного заболевания или же сопутствующего вирусному гепатиту. Выявление симптомов алкогольного заболевания печени не дает оснований утверждать, что пациент злоупотребляет алкоголем, тем не менее у врача появляется повод обсудить с больным его привычки и объяснить, что прием алкоголя, с одной стороны, способствует прогрессированию заболевания в ЦП, с другой – снижает эффективность ПВТ. В случае выявления стеатоза печени (стеатогепатита) необходимо попытаться установить причины его развития и решить вопрос о необходимости медикаментозной коррекции. В том случае, если врач связывает возникновение стеатоза или инсулинорезистентности непосредственно с инфицированием вирусом гепатита С, целесообразно после окончания ПВТ провести контрольное исследование с помощью теста ФиброМакс и определить необходимость дальнейшего мониторинга или лечения жировой болезни печени.

Как видно из рисунка 4, 6-месячный курс ПВТ ХГС у пациента Г., инфицированного 3-м генотипом вируса (сопутствующий диагноз «сахарный диабет 2 типа»), привел к существенному снижению активности гепатита и выраженности стеатоза печени. Несмотря на развитие УВО, выраженность стеатогепатита не претерпела существенной динамики, что, очевидно, диктует необходимость пересмотра получаемой больным терапии метаболического синдрома и сахарного диабета в частности (рис. 5).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что современные неинвазивные тесты (Фибро-, Актитест, ФиброМакс) являются методом выбора для определения стадии и активности заболевания, наличия сопутствующих заболеваний печени у большинства больных хроническим вирусным гепатитом В или С. Использование этих тестов в комбинации с информацией о вирусной нагрузке, полиморфизме гена IL28B (НСV-ГеноФибротест) дает врачу возможность прогнозировать результаты ПВТ, что позволяет выбрать оптимальную схему лечения и существенно повышает приверженность больных к терапии.

Список литературы находится в редакции. 3v