

Додає
цінність діагнозу



ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ

Сьогодні хвороби печінки переважають над усіма захворюваннями органів травлення. Цю недугу реєструють у третини людей, крім того, у жінок – удвічі частіше. З огляду на важливу роль печінки в метаболізмі хімічних речовин можна стверджувати, що не існує ксенобіотиків, які за певних умов не викликали б її ураження. Численні відомості про можливу гепатотоксичну дію різних етіологічних чинників дають змогу дійти висновку, що токсичне ураження печінки – одна з важливих проблем гепатології.

Токсичний гепатит – дифузний запальний процес у печінці, зумовлений впливом промислових отрут гепатотоксичної дії у дозах, що перевищують гранично допустиму концентрацію (ГДК), який характеризується стеатозом, лімфолейкоцитарною інфільтрацією печінкових часточок і дифузним фіброзом без порушення архітекτονіки печінки.

Класифікація за МКХ-10

K71.0 Токсичне ураження печінки з холестазом.

K71.1 Токсичне ураження печінки з некрозом печінки.

K71.2 Токсичне ураження печінки з гострим гепатитом.

K71.3 Токсичне ураження печінки з хронічним персистуючим гепатитом.

K71.4 Токсичне ураження печінки з хронічним лобулярним гепатитом.

K71.5 Токсичне ураження печінки з хронічним активним гепатитом.

K71.6 Токсичне ураження печінки з гепатитом, не класифікованим в інших рубриках.

K71.7 Токсичне ураження печінки з фіброзом та цирозом печінки.

K71.8 Токсичне ураження печінки з іншими порушеннями печінки.

K71.9 Токсичне ураження печінки, не уточнене.

Клінічні синдроми при токсичних гепатитах: астеновегетативний, диспепсичний, абдомінально-больовий, синдром гепатомегалії, жовтяничний, синдром холестази, синдром портальної гіпертензії, синдром позапечінкових системних проявів, синдром ендокринних розладів, геморагічний.

Основні біохімічні показники при токсичних ураженнях печінки. Маркером токсичного ураження печінки є підвищення:

- коефіцієнта де Рітца = АСТ/АЛТ >1,5;
- білірубину (загального, прямого та непрямого);
- активності ферментів: γ -ГТ (гамма-глутамілтрансферази), лужної фосфатази;
- холестерину, фосфоліпідів, ліпопротеїнів низької густини, жовчних кислот.

Маркерами мезенхімально-запального синдрому при токсичному гепатиті є:

- підвищення α_2 - та γ -глобулінів у сироватці крові;
- підвищення ШОЕ;
- зниження вмісту в сироватці крові загального білка, альбумінів; факторів згортання крові (I, II, V, VII), протромбіну; холестерину;
- підвищення вмісту в крові аміаку, фенолів.

Морфологічні критерії

Ступінь активності хронічного гепатиту визначається тяжкістю, вираженістю і глибиною некротичного та запального процесів у печінковій тканині (гістологічний індекс Knodell – HAI).

Складові компоненти HAI:

- перипортальний некроз з наявністю мостоподібних некрозів або без них (діапазон цифрової оцінки 0-10);

- інтралобулярна дистрофія та фокальний некроз (0-4);
- портальний некроз (0-4);
- фіброз (0-4).

За активністю в крові аланінамінотрансферази ХТГ (біохімічна біопсія):

- м'яка активність – АЛТ (0,4) в крові <3 норм;
- помірна – підвищення АЛТ від 3 до 10 норм;
- висока активність – підвищення АЛТ >10 норм.

Стадії хронічного токсичного гепатиту (Desmet, 1995) за поширеністю фіброзу:

- 0 – немає ознак фіброзу;
- 1 – перипортальний фіброз;
- 2 – порто-портальні септи (>1 септи);
- 3 – портоцентральні септи (>1 септи);
- 4 – цироз печінки.

Методи та діагностичні критерії токсичного ураження печінки:

- в анамнезі – захворювання пов'язане з умовами праці (документальне підтвердження роботи в контакті з гепатотоксичними речовинами у концентраціях, що перевищують гігієнічні нормативи);
- перебіг помірного або високої активності;
- переважання цитолізу або холестази;
- АСТ>АЛТ (коефіцієнт де Рітца >1,5);
- підвищення γ -ГТ;
- УЗД печінки виявляє гепатомегалію, вогнищеві або дифузні зміни акустичної структури паренхіми (дрібнозернисте ущільнення), дорзальне затухання УЗ-сигналу (жировий гепатоз, запальна інфільтрація та некрози паренхіми);
- радіоізотопні методи дослідження печінки – гепатографія з I-131, сканування з бенгальським рожевим, міченим Au-198;
- фібросканування печінки;
- неінвазивні методи діагностики фіброзу печінки (ФіброТест, ФіброМакс, ГеноФіброТест).

Найбільш широке застосування отримали неінвазивні методи діагностики фіброзу печінки (ФП). Це пов'язано з простотою їх виконання, інформативністю та достовірністю. ФіброТест та ФіброМакс – «сімейство» неінвазивних тестів, кожен з яких дозволяє оцінити активність запального процесу в тканині печінки та ступінь фіброзу/наявність цирозу, а також має додаткові можливості.

Так, при токсичних ураженнях печінки і/або жировій хворобі печінки найбільш доцільним є використання Фібромаксу, який дозволяє оцінити одночасно наявність та ступінь запального процесу, фіброзу та стеатозу чи стеатогепатиту в печінці.

Фібромакс – комплекс розрахункових показників для оцінки ступеня фіброзу, стеатозу та активності патологічного процесу в печінці, що дозволяє встановити п'ять найважливіших показників стану тканини печінки, а саме:

- А. Стадія фіброзу за шкалою METAVIR (Фібро-Тест).
- В. Ступінь некрозапальної активності (Акти-Тест).
- С. Ступінь стеатозу (жирового переродження тканини) печінки (Стеато-Тест).
- Д. Діагностика неалкогольного пошкодження печінки з визначенням його активності – неалкогольний стеатогепатит (Неш-Тест).
- Е. Діагностика алкогольного ушкодження печінки з визначенням його активності (Аш-Тест).

Алгоритм розрахунку був розроблений у Франції та підтверджений у більш ніж 40 незалежних міжнародних дослідженнях за участю тисяч пацієнтів. Метод схвалений системами охорони здоров'я Франції, США, Канади, Великої Британії та інших країн.

Ефективність застосування Фібромаксу в якості альтернативи біопсії печінки доведено в переважній більшості клінічних ситуацій. Метод дозволяє комплексно оцінити зміни, викликані захворюванням печінки. Тест має високу чутливість і специфічність відносно фіброзу та стеатозу печінки, викликаних вірусними і/або токсичними факторами, а також іншими захворюваннями, що призводять до ураження тканини печінки (цукровий діабет, гіперліпідемія, надлишкова маса тіла тощо).

Показаннями до призначення є:

- хронічний гепатит В;
- хронічний гепатит С;
- стеатоз;
- алкогольний стеатогепатит;
- надмірна вага;
- цукровий діабет;
- гіпертонічна хвороба;
- гіперхолестеринемія;
- гіпертригліцеридемія.

Аналіз має деякі обмеження, а саме: тест не проводиться у пацієнтів, молодших 18 років, і пацієнтів із трансплантованою печінкою. На результати дослідження можуть вплинути такі фактори (дослідження має обмежене застосування або не використовується за їх наявності):

- наявність гострого гепатиту, викликаного вірусом типу А, В або Епштейна-Барр;
- наявність гострого гепатиту аутоімунної природи або медикаментозного гепатиту;
- синдром Жильбера з високою гіпербілірубінемією;
- прийом інгібіторів протеаз – індинавіру, атазанавіру, ритонавіру та ін.;
- прийом азатиоприну і рибавіріну;
- наявність хронічного гемолізу (наприклад, у пацієнтів із протезом серцевого клапана);
- жовчнокам'яна хвороба з гострим холестазом;
- гепатонекроз;
- наявність гострого інфекційного захворювання дихальної системи або нирок;
- наявність ліпідемії і/або гемолізу в отриманій сироватці (дослідження не проводиться).

Широке застосування в клінічній практиці мають ультразвукові методи дослідження стану печінки. Крім того, на сьогодні методи візуалізації печінки відіграють значну роль у діагностиці стадії захворювання. Вони дозволяють оцінити форму, розміри, структуру органа, ехогенність, однорідність тканини печінки, наявність вільної рідини в черевній порожнині, наявність об'ємних утворень, а також дають можливість виконати дослідження судин.

Результати УЗД не завжди дозволяють диференціювати морфологічні стадії хронічного захворювання печінки, особливо на ранньому етапі. При розвитку фіброзної тканини змінюються фізичні властивості печінки, збільшується її щільність і опір кровотоку. У зв'язку з цим у клінічній практиці використовують пряме визначення щільності або еластичності тканини печінки – ультразвукову еластометрію за допомогою FibroScan.

Метод дозволяє визначити наявність ФП за допомогою вібраційних імпульсів, оцінити еластичні властивості органа і темп прогресування ФП. Швидкість поширення пружних хвиль визначається еластичністю печінкової тканини в кПа.

До переваг методу слід віднести простоту, неінвазивність, низьку вартість. Сумарний обсяг тканини, що піддається дослідженню, становить у середньому близько 6 см², що багаторазово перевищує обсяг при проведенні пункційної біопсії. Проте цього обсягу недостатньо для отримання повного уявлення про стан печінки, а термін «помилки зразка» також застосовують до зазначеного методу.

Крім «помилки зразка», у клінічній практиці існує і людський фактор – помилки, пов'язані з вибором точки дослідження, неправильне розташування датчика, що, безумовно, впливає на результати. Ці дані мають вплив на кількість як хибнопозитивних, так і хибнонегативних результатів.

Обмеженнями для застосування еластометрії є асцит, надлишкова жирова клітковина та вузькі міжреберні проміжки у пацієнта. Використання еластометрії у пацієнтів з ожирінням утруднене, а часто неможливе. Це пов'язано і з особливостями поширення звукової хвилі, що генерується датчиком у жировій тканині.

Відносним протипоказанням до застосування методу є наявність захворювання жовчовивідних шляхів, у тому числі жовчнокам'яної хвороби. Таким чином, у частини пацієнтів просто неможливо провести це дослідження. Низька чутливість еластометрії на стадіях ФП F0-F1 (до 66%) диктує необхідність застосування біопсії печінки або інших тестів з метою уточнення стадії ФП.

ФіброМакс – це досить точний метод кількісної та якісної оцінки фіброзу і некрозапальних змін у печінці на всіх стадіях незалежно від локалізації. Крім того, на відміну від біопсії пункції, ФіброМакс виключає можливість похибки за рахунок забору матеріалу з локальних ділянок печінки. Під час дослідження здійснюється математична обробка за спеціальним алгоритмом результатів аналізу крові. Програма обробки даних видає результат у вигляді відповідності або невідповідності одній зі стадій фіброзу (F0, F1, F2, F3, F4) і ступеням некрозапального процесу (A0, A1, A2, A3) за міжнародною загальноприйнятною системою METAVIR, що дозволяє лікарю легко його інтерпретувати.

Таким чином, методи дослідження стадії пошкодження печінки, а саме ФіброМакс і еластометрія печінки, не замінюють один одного і не суперечать один одному, у кожного методу є свої переваги, і в ідеалі вони доповнюють один одного, що дозволяє максимально точно визначитися зі станом тканини печінки. Це дасть змогу найбільш ефективно застосувати адекватну терапію.

Підбиваючи підсумки, слід зазначити, що пошкодження печінки, у тому числі токсичного генезу, залишається досить актуальною проблемою сучасної гепатології. Дуже важливим є встановлення ступеня фіброзу, оскільки він залишається наріжним каменем хронічної патології печінки. Саме фіброз зумовлює формування цирозу печінки, тому рання діагностика й адекватне лікування фіброзу надзвичайно актуальні у наш час і є завданням майбутніх наукових досліджень.

Список літератури знаходиться в редакції.



СІНЕВО
медична лабораторія

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР

Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

> **15'000** ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»



Міжнародний
контроль якості



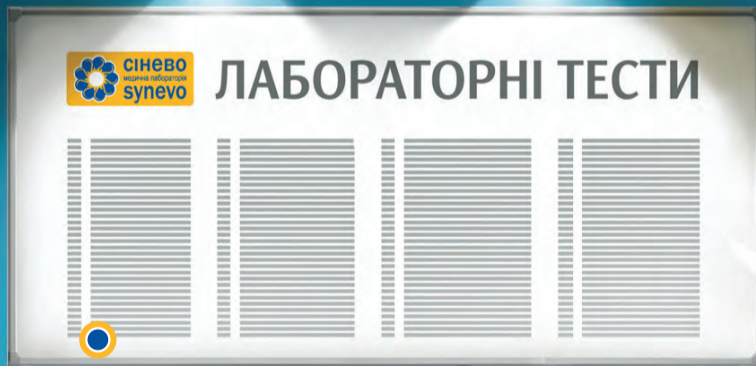
RIQAS
INTERNATIONAL

DGKL
GERMANY

ISO-9001
СИСТЕМА ЯКОСТІ

Найкраще світове
обладнання

Автоматизований
лабораторний процес



Більше ніж 1500
лабораторних тестів

1147 **ФіброТест**

1148 **ФіброМакс**

1197 **ГеноФіброТест**

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab