

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНВАЗИВНОЙ И НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХГВ

**К. Дудина**, кандидат медицинских наук,  
**О. Знойко**, доктор медицинских наук,  
**С. Шутько**, кандидат медицинских наук, **А. Козина**,  
**Н. Ющук**, академик РАМН, профессор  
МГМСУ  
**E-mail:** dudinakr@mail/ru

*Представлены результаты сравнительного анализа методов инвазивной и неинвазивной диагностики фиброза печени, который показал несоответствие данных, полученных у большинства пациентов с хронической HBV-моноинфекцией. Выявление у пациентов, включенных в исследование, преимущественно стадий фиброза печени F0–F1 по METAVIR позволяет рекомендовать при наличии противопоказаний к пункционной биопсии печени в качестве альтернативы использовать транзитную фиброэластографию.*

**Ключевые слова:** хронический гепатит В, пункционная биопсия печени, транзитная фиброэластография.

В ряде случаев при постановке клинического диагноза уточнить вариант течения хронического заболевания печени (ХЗП) не удастся без морфологического исследования ее ткани. Значимыми показателями активности хронической HBV-инфекции, служащими критериями для назначения противовирусной терапии (ПВТ), являются активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) в крови, уровень виремии HBV и гистологические изменения в ткани печени (индекс гистологической активности – ИГА  $\geq 6$  и стадия фиброза – F  $\geq 2$  по METAVIR) [4, 5].

Оценка гистологической активности ХЗП является определяющим фактором в отборе кандидатов для назначения ПВТ. В определении выраженности воспалительного процесса при ХЗП «золотым стандартом» остается пункционная биопсия печени (ПБП) [10]. Она незаменима в случаях, когда у пациентов отсутствуют клинические проявления хронического гепатита В (ХГВ) на фоне нормальных показателей АлАТ и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) в крови. Нередко у таких пациентов при гистологическом исследовании выявляются значительные морфологические изменения в ткани печени. Особенно актуально проведение ПБП у пациентов с нормальным уровнем активности трансаминаз при неопределяемом уровне ДНК HBV в крови, что позволяет дифференцировать прогрессирующее течение ХЗП от неактивного носительства HBV или иммунотолерантной фазы [3].

Однако инвазивность ПБП, наличие противопоказаний, существующий риск осложнений (<1% случаев), некорректная трактовка результатов, обусловленная маленьким объемом пункциата, расхождениями в показа-

телях степени активности и стадии фиброза печени в разных зонах печени вследствие неравномерного характера патологического процесса, ошибками в интерпретации гистологической картины разными исследователями диктуют необходимость поиска альтернативных методов диагностики фиброза печени [1, 9]. Основными требованиями к новым методам являются их неинвазивность и доступность для клинической практики.

В практику внедрены такие неинвазивные методики, как транзитная фиброэластография (ТФ) и серологические тесты, позволяющие определять выраженность патологического процесса в ткани печени [7, 8]. На результат ТФ (в кПа) существенно влияют активность АлАТ и ИГА ткани печени, что особенно актуально для ХГВ, при котором эти показатели в отличие от ХГС четко связаны [2, 6]. На сегодняшний день клиническое значение методов неинвазивной диагностики фиброза печени неоднозначно, в связи с чем нами проведен сравнительный анализ результатов ПБП и ТФ у больных ХГВ.

В исследование были включены 70 больных ХГВ (38 мужчин и 32 женщины). Средний возраст пациентов составил  $38 \pm 2,4$  года (от 18 до 65 лет). Всем пациентам, включенным в исследование, проводили стандартное лабораторное обследование (биохимический, клинический анализы крови) с определением маркеров вирусных гепатитов методом хемилюминесценции. Детекцию ДНК HBV выполняли с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (чувствительность – 750 копий/мл). ПБП была выполнена 40 пациентам; она проводилась с учетом показаний и противопоказаний к осуществлению данной процедуры. Для оценки степени активности процесса и стадии фиброза печени использовалась комбинация систем подсчета – шкалы Knodell (1981) и METAVIR (1996). Неинвазивную диагностику фиброза печени у 70 пациентов с различными вариантами хронической HBV-инфекции проводили с использованием прибора FibroScan (Echocsons, Франция).

Из 40 больных, которым была выполнена ПБП, у 25% был HBe-положительный ХГВ. В целом по группе показания для назначения ПВТ по данным ПБП выявлены у 30 (75%) пациентов (ИГА  $\geq 6$ ), из них стадия фиброза F  $\geq 2$  была диагностирована только у 4 (13%). Показания для назначения ПВТ по данным ПБП были выявлены только в 58% случаев в группе из 12 пациентов с высокой виремией HBV и повышенной активностью АлАТ в крови, в 85,7% случаев среди 7 пациентов с волнообразным уровнем виремии HBV и в 73% случаев среди 15 пациентов с низким уровнем виремии HBV на фоне как повышенной, так и нормальной активности АлАТ в крови, а также у всех 6 (100%) пациентов с неопределяемым уровнем виремии HBV (из них в 83% случаев – на фоне нормальной активности АлАТ в крови).

Среди 70 больных ХГВ, которым была выполнена ТФ, в 75,7% случаев выявлена стадия фиброза <F2 и в большинстве случаев (55,7%) стадия фиброза печени F0 по METAVIR. В группе пациентов со стадией фиброза F0–F1 (n=53) по данным ТФ преимущественно регистрировали неопределяемый (30,2%) и постоянно низкий (37,7%) уровни ДНК HBV в крови. Постоянно высокий ( $\geq 105$  копий/мл) уровень виремии HBV преимущественно выявлялся с одинаковой частотой (50%) при стадиях фиброза печени F0–F1 и F >2 по данным ТФ. Следует отметить, что, помимо постоянно высокого уровня виремии HBV при стадии фиброза печени F4 по дан-

ным ТФ, который регистрировался в 50% случаев, у пациентов также выявляли неопределяемый и волнообразный уровень вирусии HBV.

При сопоставлении результатов ТФ с уровнем активности АЛАТ в крови у больных ХГВ установлено, что при стадиях фиброза F0–F3 преимущественно регистрировался постоянно нормальный уровень АЛАТ в крови. В группе со стадией фиброза F0–F1 по данным ТФ регистрировались нормальные показатели АЛАТ в крови у 41 (77%) пациента. При выраженных стадиях фиброза печени ( $F \geq 2$ ) чаще определялась повышенная активность АЛАТ в крови. У всех пациентов со стадией фиброза F4 была повышена активность трансаминаз в крови. Обращает на себя внимание, что при стадии фиброза F0 повышенная активность АЛАТ в крови ( $n=7$ ) регистрировалась при неопределяемом, постоянно низком или постоянно высоком уровне вирусии HBV.

Данная закономерность прослеживается и при сопоставлении уровня вирусии HBV в крови с результатами ТФ. Так, при стадиях фиброза F0–F3 у большинства больных ХГВ регистрировали неопределяемый и постоянно низкий уровень ДНК HBV в крови (F0–71,8%, F1–57,1%, F2–55,5%, F3–75%). При прогрессирующих стадиях фиброза печени ( $F \geq 2$ ) чаще отмечался постоянно высокий уровень вирусии HBV (от 33,3% при F2 до 50% – при F4).

Из 5 пациентов с авирусемией HBV и повышенной активностью АЛАТ в крови в отсутствие ПВТ в анамнезе по данным 3-кратного обследования в течение 2 лет у 3 больных стадия фиброза печени была  $>2$  [F2–F4 по METAVIR, средние показатели эластичности печени – 15,8 кПа (8,5–27,0 кПа)], у 2 пациентов – стадия фиброза печени F1 по METAVIR (на фоне постоянного и волнообразного повышения активности АЛАТ в крови). У всех 5 пациентов по данным УЗИ органов брюшной полости выявлены диффузные изменения печени и поджелудочной железы, в связи с чем им было рекомендовано проведение ПБП с целью исключения стеатоза печени. Приводим наблюдение.

Больная Т., 64 лет. В марте 2003 г. при стационарном обследовании по поводу артериальной гипертензии впервые был выявлен вирусный гепатит В (HBsAg+) без дельта-агента. В 1992 г. проведена экстирпация матки с придатками (миома матки). С 2003 г. при наблюдении у инфекциониста по месту жительства регистрировалось повышение активности АЛАТ и АсАТ в крови. В 2004 г. пациентку беспокоили боли в правом подреберье, не связанные с едой, с 2005 г. жалобы отсутствовали. В октябре 2004 г. при УЗИ органов брюшной полости выявлены диффузные изменения печени, поджелудочной железы и перегиб желчного пузыря. По данным обследования в динамике, у пациентки с 2006 г. на фоне неопределяемого уровня HBV в крови и волнообразной гиперферментемии (от 1,5 до 4,5 N, АЛАТ  $>$  АсАТ) регистрируется низкий серологический уровень HBsAg, который в течение наблюдения стабильно снижается (с 12,4 МЕ/мл в 2006 г. до 1,98 МЕ/мл в 2010 г.). По данным ТФ (2008 г.) выявлен фиброз печени IV стадии (27 кПа), что свидетельствует о целесообразности проведения ПБП для уточнения истинной причины поражения ткани печени.

У 16 пациентов с авирусемией HBV на фоне нормальных показателей АЛАТ и АсАТ в крови при отсутствии ПВТ в анамнезе при динамическом наблюдении в течение 2 лет, у которых можно предположить «неактивное носительство» HBV, по данным ТФ в 75% случаев диагностирована стадия фиброза печени F0, в 12,5% – стадия фиброза

печени F1 и у остальных 12,5% пациентов – стадия фиброза F3 на фоне диффузных изменений печени и поджелудочной железы по данным УЗИ органов брюшной полости, что также требует проведения ПБП для исключения стеатоза печени. Приводим наблюдение.

Б о л ь н о й П., 65 лет, обратился к врачу по поводу появления тяжести в правом подреберье в 1995 г. При обследовании выявлены маркеры HBV-инфекции. Указания на эпидемиологический анамнез отсутствуют. В последующем ежегодно регистрировались нормальные показатели АЛАТ и АсАТ в крови, периодически беспокоила тяжесть в правом подреберье. С 2007 г. жалобы отсутствуют. В 2007 г. при УЗИ органов брюшной полости и почек выявлены жировой гепатоз, хронический холецистит, хронический панкреатит, липоматоз почек. Учитывая при динамическом обследовании с 2007 г. отсутствие ДНК HBV в крови на фоне нормальной активности АЛАТ и АсАТ в крови, а также минимальные значения HBsAg в крови с его постепенным снижением (с 5,93 МЕ/мл в 2007 г. до 1,9 МЕ/мл в 2010 г.), пациент нами расценивался как неактивный носитель HBV. При проведении ТФ (2008 г.) у пациента выявлен фиброз печени F3 (11,5 кПа), что свидетельствует о необходимости проведения ПБП для исключения стеатоза печени и уточнения варианта течения хронической HBV-инфекции.

Для сравнительного анализа 2 методик 21 больному ХГВ были выполнены одновременно ПБП и ТФ. При анализе результатов инвазивного и неинвазивного методов диагностики фиброза печени установлено, что у большинства больных ХГВ как по данным ТФ (76,2%), так и по данным ПБП (86%) регистрировалась стадия фиброза печени  $\leq 2$ . В отличие от результатов ПБП по данным ТФ у пациентов выявлены стадии фиброза печени F0 и F4. У пациентов со стадиями фиброза F0–F3, выявленными с помощью ТФ, по данным ПБП преимущественно была диагностирована стадия фиброза F1.

У 28,6% больных ХГВ совпали результаты ПБП и ТФ: по стадии фиброза печени F1–35,7%, по стадии фиброза печени  $F \geq 2$ –33,3%. При анализе результатов этих 2 исследований выявлены расхождения в сторону занижения реального результата показателями ТФ у 11 (52,4%) пациентов, из них при стадии фиброза F1 по данным ПБП в 50% случаев по данным ТФ диагностирована стадия фиброза F0, а при стадии фиброза  $F \geq 2$  по данным ПБП в 67% (2/3) случаев по данным ТФ диагностирована стадия фиброза F0–F1.

Также выявлено расхождение в сторону завышения показателей фиброза на 1–2 стадии по результатам ТФ у 4 (19%) из 21 пациента. Среди 18 пациентов с установленной по данным ПБП стадией фиброза печени F1 у 4 (22%) при ТФ диагностирована стадия F2–F3. У пациентов с расхождением в пользу увеличения показателей по данным ТФ регистрировалась преимущественно нормальная активность АЛАТ в крови при динамическом обследовании.

Проведенное исследование показало, что у большинства пациентов с хронической HBV-моноинфекцией, включенных в исследование, как при ПБП, так и при ТФ регистрировали стадию фиброза печени F0–F1. Однако при сравнительном анализе во многом результаты 2 исследований не совпадали: в 52,4% случаев была недооценка и в 19% – переоценка на 1–2 стадии фиброза печени по данным ТФ при сравнении с результатами морфологического исследования биоптата печени.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что ПБП остается «золотым стандартом» для исключения значи-

мых гистологических изменений в ткани печени и исключения необоснованного назначения ПВТ больным ХГВ.

Показано, что ТФ является неинвазивным методом, заменяющим ПБП, у пациентов с минимальной и наиболее выраженными стадиями фиброза печени в сочетании с повышенной активностью АлАТ и высоким уровнем вирусии HBV [2, 6].

В связи с этим пациентам с авиремией HBV и нормальной активностью АлАТ в крови при обследовании в динамике оправдано проведение ТФ, что позволит отобрать пациентов, которым в первую очередь для уточнения диагноза необходимо проведение ПБП, только благодаря чему можно выявить выраженные некрозо-воспалительные изменения и минимальный фиброз печени.

Учитывая, что у большинства пациентов с хронической HBV-моноинфекцией, включенных в исследование, как при ПБП, так и при ТФ была выявлена стадия фиброза F0–F1, при наличии противопоказаний к проведению ПБП в качестве альтернативы можно использовать ТФ.

## Литература

1. Afdhal N., Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review // Am. J. Gastroenterol. – 2004; 99 (6): 1160–1174.
2. Chan H. et al. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B // J. Viral. Hepat. – 2009; 16 (1): 36–44.
3. Degertekin B. et al. Which patients with chronic hepatitis B (CHB) are biopsied? // J. Hepatol. – 2009; 1 (50): 136.
4. European Association For The Study Of The Liver. ASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B // J. Hepatol. – 2009; 50 (2): 227–242.
5. Lok A., McMahon B. Chronic hepatitis B: update 2009 // Hepatology. – 2009; 50: 1–36.
6. Marcellin P. et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B // Liver Int. – 2009; 29: 242–247.
7. Myers R. et al. Prediction of liver histological lesions with biochemical markers in patients with chronic hepatitis B // J. Hepatol. – 2003; 39: 222–230.
8. Poynard T. et al. Longitudinal assessment of histology surrogate markers (FibroTest-ActiTest) during lamivudine therapy in patients with chronic hepatitis B infection // Am. J. Gastroenterol. – 2005; 100: 1970–1980.
9. Regev A. et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection // Am. J. Gastroenterol. – 2002; 97 (10): 2614–2618.
10. Spycher C., Zimmermann A., Reichen J. The diagnostic value of liver biopsy // BMC Gastroenterol. – 2001; 1: 12.

### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INVASIVE AND NONINVASIVE DIAGNOSIS OF HEPATIC FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B

**K. Dudina**, Candidate of Medical Sciences; **O. Znoyko**, MD; **S. Shutko**, Candidate of Medical Sciences; **A. Kozina**: Professor **N. Yushchuk**, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences

Moscow State University of Medicine and Dentistry

The paper gives the results of the comparative analysis of invasive and noninvasive diagnostic techniques for detecting hepatic fibrosis, which has shown a discrepancy between the data obtained in most patients with chronic hepatitis B virus monoinfection. Detection of mainly METAVIR Stages F0–F1 hepatic fibrosis in the patients enrolled into the study permits transient fibroelastography to be recommended as an alternative to needle liver puncture if the latter is contraindicated.

**Key words:** chronic hepatitis B, needle liver puncture, transient fibroelastography.

## СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО РАЗРЫВА АНГИОМИОЛИПОМЫ ПОЧКИ

**П. Глыбочко**, член-корреспондент РАМН, профессор,  
**Ю. Аляев**, член-корреспондент РАМН, профессор,  
**С. Кондрашин, Н. Григорьев**, доктор медицинских наук,  
**Г. Мартиросян, Н. Сорокин**, кандидат медицинских наук  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
**E-mail:** nisorokin@mail.ru

*Ангиомиолипома (АМЛ) почки – доброкачественная опухоль, представленная жировым, гладкомышечным и сосудистым компонентами. Она склонна к кровотечениям, образованию аневризм, самопроизвольному разрыву. В последние 2 десятилетия в лечении почечной АМЛ с успехом применяется суперселективная эмболизация почечных артерий, питающих АМЛ.*

**Ключевые слова:** ангиомиолипома, суперселективная эмболизация кровотечений.

**А**нгиомиолипома (АМЛ) почки – относительно часто встречающаяся доброкачественная опухоль, состоящая из жировой ткани, сосудов и мышечных волокон. Различают 2 типа АМЛ: 1) спорадическая (наблюдается в возрасте от 50 до 80 лет и составляет 80% всех наблюдений); 2) связанная с туберозным склерозом и другими факотомозами (до 20% наблюдений) [1–5]. Оба типа возникают преимущественно у женщин [3, 5–9].

Характерные рентгенологические признаки АМЛ обусловлены высоким содержанием в ней жировой ткани. Ведущую роль в диагностике АМЛ играет сочетание УЗИ, при котором опухоль выглядит в виде гиперэхогенного образования (рис. 1), с мультиспиральной компьютерной томографией (МСКТ), выявляющей низкоплотные участки, соответствующие жировой ткани (рис. 2) [2, 4, 10].

Ангиографическая картина при АМЛ переменна. Характерным считается наличие хорошо васкуляризированной опухоли с множественными мешотчатыми псевдоаневризмами, спиралевидно закрученными сосудами, напоминающими виноградные гроздья (рис. 3).

Еще недавно считалось, что характерные черты АМЛ при УЗИ практически патогномичны. Однако современные исследования показали, что в 12% наблюдений опухолевый узел при почечно-клеточном раке может быть гиперэхогенным и таким образом симулировать АМЛ при УЗИ. В связи с этим для подтверждения диагноза АМЛ показана МСКТ [11–14].

Известно, что АМЛ склонна к кровотечениям – вследствие атипичности сосудистого компонента. Возможность замещения гладкомышечных клеток соединительной тканью делает сосуд более ригидным,