



А. С. Свінціцький¹, Г. А. Соловйова¹, Н. В. Динник¹,
В. М. Богомаз¹, О. М. Бака²

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² Лікарня для вчених НАН України, Київ

Неінвазивна діагностика ступеня стеатозу та фіброзу печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки

Узагальнено дані щодо особливостей діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки. Діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки можна встановити за допомогою інструментальних методів дослідження та біопсії печінки з гістологічною верифікацією. Представлено результати вивчення чутливості та специфічності неінвазивних методів діагностики стеатозу і фіброзу печінки в різних когортах пацієнтів.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатит, неінвазивні біомаркери стеатозу та фіброзу печінки.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – найпоширеніше хронічне захворювання печінки у західних країнах та одна з найчастіших причин трансплантації печінки у США. Попри переважно доброякісний перебіг, НАЖХП може призводити до запалення, апоптозу і некрозу гепатоцитів, неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) у 20–30 % хворих. Ці пацієнти мають високий ризик розвитку фіброзу печінки. У п'ятій частини пацієнтів НАЖХП може спричинити розвиток цирозу печінки. В розвинених країнах НАЖХП трапляється у кожній третій особі середнього віку. При НАЖХП підвищується ризик серцево-судинних захворювань та летальності внаслідок їх, який за величиною практично не відрізняється від ризику розвитку цукрового діабету 2 типу незалежно від тяжкості ураження печінки. Золотим стандартом діагностики НАЖХП є біопсія печінки, проте ця процедура є інвазивною і часто асоціюється з ризиком появи ускладнень. Саме тому протягом останніх років широко обговорюються можливості застосування неінвазивних методів діагностики для якісної та кількісної верифікації ступеня стеатозу і фіброзу печінки при НАЖХП [5, 11, 19].

Демографія, епідеміологія та чинники ризику

У США частота НАЖХП у 3–5 разів більша серед чоловіків. Це можна пояснити тим, що чоловіки мають вищу величину індексу маси тіла (ІМТ) і деякі пацієнти чоловічої статі вживають більше алкоголю, ніж зазначають. Поширеність НАЖХП у США є особливо високою серед латиноамериканців (28 %) та азіатів (20–30 %). У зв'язку з різким збільшенням частоти ожиріння у США та інших економічно розвинених країнах, спостерігається зростання поширеності НАЖХП і НАСГ [7]. У США майже у половини дітей з ожирінням наявна НАЖХП. У багатьох країнах понад 80 % пацієнтів з НАЖХП мають підвищений ІМТ, 30–40 % – страждають на ожиріння, близько 50 % – мають ознаки резистентності до інсуліну, 20–30 % – цукровий діабет 2 типу, 80 % – гіперліпідемію, 30–60 % – артеріальну гіпертензію. Існує тісний зв'язок між НАЖХП, НАСГ і метаболічним синдромом (МС). За даними статистики, порівняно з пацієнтами з НАЖХП особи з НАСГ старшого віку, огрядніші і частіше мають високий титр сироваткових печінкових ферментів, цукровий діабет і МС.

Дослідження популяції країн Сходу та Заходу показали, що частота НАЖХП у загальній популяції становить від 3 до 58 % (у середньому – 23 %).

Висока варіабельність статистичних даних, імовірно, пояснюється соціально-економічною відмінністю вивчених популяцій та різними методами збору статистичних даних. При гістологічній верифікації у потенційних донорів печінки поширеність НАЖХП становить 20–51 % [3].

У дослідженні Dallas Heart Study, за даними магнітно-резонансної спектроскопії, поширеність НАЖХП у загальній популяції становила 31 %. Захворюваність на НАЖХП, за даними вивчення рівня амінотрансфераз без сонографічного чи гістологічного підтвердження, становить 7–11 %, проте вміст амінотрансфераз у сироватці крові може відповідати нормальним значенням у хворих на НАЖХП.

Верифікація

Діагноз НАЖХП потребує виявлення стеатозу печінки за допомогою ультразвукової діагностики чи гістологічної верифікації за відсутності причин для вторинного печінкового накопичення жиру, таких як зловживання алкоголем, вживання стеатогенних препаратів або наявність спадкових захворювань. У більшості хворих НАЖХП пов'язана з метаболічними чинниками ризику (ожиріння, цукровий діабет та дисліпідемія).

За гістологічними ознаками НАЖХП поділяють на неалкогольну жирову дистрофію печінки (стеатоз печінки) та НАСГ. Неалкогольну жирову дистрофію печінки верифікують за наявності стеатозу печінки без ознак гепатоцелюлярного пошкодження та балонної дистрофії гепатоцитів, НАСГ — за наявності печінкового стеатозу і запалення з пошкодженням клітин печінки з/без супутнього фіброзу печінки [7].

Патогенез

Ступінь жирової інфільтрації при НАЖХП оцінюють за часткою гепатоцитів з жировими відкладеннями: при легкому ступені уражається менше ніж 30 % гепатоцитів, при помірному — до 60 %, при тяжкому — понад 60 %. У разі усунення причини можливий регрес НАЖХП. Часто НАСГ пов'язаний з інсулінорезистентністю (ІР), збільшенням титрів лептину, фактора некрозу пухлин, деяких інтерлейкінів та зниженням вмісту адипонектину. Збільшення кількості вільних жирних кислот у патогенезі прогресування вісцерального ожиріння у печінці спричиняє порушення внутрішньоклітинного метаболізму ліпідів. ІР та збільшення вмісту вільних жирних кислот може призводити до мітохондріального окиснення жирних кислот, що спричиняє утворення вільних радикалів у гепатоцитах. Таким чином, розвиток НАСГ зумовлений двома механізмами токсичних

«ударів»: перший механізм полягає у накопиченні тригліцеридів у печінці при ІР, а другий — в утворенні вільних радикалів з подальшим вивільненням медіаторів та цитокінів. У двох рандомізованих клінічних дослідженнях встановлено, що ІР тісно пов'язана з НАЖХП. Етап перетворення НАЖХП на НАСГ залишається маловивченим попри згадану теорію подвійних ударів.

Генетичні чинники (аналогічні тим, які відповідають за розвиток МС), а також екзогенні (наркотики, вживання алкоголю та інших токсинів) можуть спричинити прогресування НАЖХП у НАСГ. Патогенез НАСГ також пов'язаний з розвитком окисного стресу.

Мікробіота, ожиріння та МС відіграють певну роль у патогенезі НАЖХП. Усі продукти метаболізму кишкової мікробіоти спочатку надходять у печінку. Дослідження зі стерильними мишами показали, що щеплення ним мікрофлори від мишей з жировою дистрофією печінки та ожирінням спричиняло розвиток фенотипового ожиріння і жирової дистрофії печінки. Подібні ефекти виникають, якщо таких мишей годують висококалорійною їжею або якщо їх кишечник засівають мікрофлорою людей з ожирінням. Нині актуальними є дослідження впливу мікробіоти тварин і людей з ожирінням та без нього на прогресування НАЖХП [12].

Мета дослідження: вдосконалення діагностичного алгоритму НАЖХП шляхом оцінки сучасних можливостей неінвазивної діагностики даного патологічного стану.

Пошук літератури здійснено в науково-метричних медичних базах даних PubMed-NCBI, Medline, Cochrane Library, EMBASE, Research Gate за ключовими словами «неінвазивні методи діагностики», «неінвазивні біомаркери», «неалкогольна жирова хвороба печінки», «неалкогольний стеатогепатит», «неінвазивні методи оцінки стеатозу та фіброзу печінки» (*англ.* non-invasive methods, non-invasive biomarkers, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, non-invasive biomarkers of liver steatosis and fibrosis). Проаналізовано 73 джерела англійською та українською мовами, з них відібрано 25, в яких висвітлено неінвазивні методи діагностики з доведеною високою чутливістю та специфічністю при НАЖХП. Критеріями виключення були публікації іншими іноземними мовами, дослідження на тваринах, описи клінічних випадків. Використано метод системного аналізу та бібліосемантичний метод аналізу світових наукових досліджень для порівняння діагностичних можливостей неінвазивних методів верифікації стеатозу та фіброзу печінки при НАЖХП.

Золотий стандарт для діагностики НАЖХП — біопсія печінки. Це єдиний спосіб безпосередньої верифікації наявного НАСГ та фіброзу печінки. Проте біопсія печінки має недоліки, оскільки інвазивна процедура часто асоціюється з ризиком появи ускладнень. Є ризик помилок при відборі проб для гістологічної верифікації, суб'єктивність патолога, що призводить до помилкового діагнозу в значній кількості випадків. Навіть адекватна біопсія печінки показує лише 0,05 см³ печінки, об'єм якої становить 800—1000 см³ (тобто менш ніж 1 : 50 000) [10]. Крім того, при НАЖХП стеатоз та фіброз печінки не поширені рівномірно. Тому запропоновано багато неінвазивних методів для верифікації НАЖХП, оцінки ступеня стеатозу печінки, прогнозування розвитку НАСГ та фіброзу печінки. В статті приведено таблиці диференціювання відмінностей неінвазивних методів діагностики стеатозу та фіброзу печінки при НАЖХП.

Надійність і значущість діагностичних тестів залежить від перебігу захворювання та характеристик популяції (вік, стать і тяжкість захворювання), в якій їх застосовують. Достовірний скринінг-тест має характеризуватися високою чутливістю, а діагностичний тест, який не лише верифікує, а й допомагає обрати тактику подальшої діагностики та лікування для пацієнта, — також високою специфічністю. Загальним підходом до оцінки діагностичного тесту був аналіз кривої робочої характеристики одержувача (ROC) та площі під ROC (AUROC), за допомогою яких можна оцінити ймовірність диференціювання істинно-позитивного результату від хибнопозитивного. Якщо величина AUROC перевищує 0,8, це свідчить про високу точність. Чутливість та специфічність інваріантні для діагностичних тестів, вони можуть залежати від характеристик популяції. Таким чином, порівняння величини AUROC різних тестів у різних дослідженнях із різними групами популяцій та статистичною обробкою не є точним.

Кілька діагностичних панелей запропоновано для верифікації та кількісної оцінки ступеня і прогнозування стеатозу печінки (табл. 1). Steatotest об'єднує 12 змінних у закритій (не розшифрованій) формулі, яка містить α_2 -макроглобулін, гаптоглобін, аполіпопротеїн A₁. У дослідженні французьких вчених у когорті з більше ніж 700 пацієнтів цей тест показав достатню точність, з величиною AUROC 0,79 для помірно тяжкого стеатозу, достатню негативну прогностичну цінність (NPV) — 93 %, але незначну позитивну прогностичну цінність (PPV) — 63 %. Інша група французьких вчених отримала

подібні результати у вибірці з 288 пацієнтів з ожирінням. Дослідники під керівництвом професора Roynard провели метааналіз у пацієнтів з ожирінням та дійшли схожих висновків [17,18].

Bedogni та співавт. вперше запропонували формулу розрахунку «Індексу жирової печінки» — Fatty liver index (FLI) у 2006 р. як алгоритм у дослідженні Dionysos Nutrition & Liver Study. Величина індексу варіює від 0 до 100 і розраховується за формулою, яка враховує значення ІМТ, обводу талії, вмісту тригліцеридів і γ -глутамілтранспептидази (ГГТП). Використання цього індексу показало достатню точність щодо виявлення НАЖХП. Його було застосовано у декількох популяційних дослідженнях, переважно епідеміологічних, для уникнення ультразвукової верифікації. У дослідженні Cremona в популяції з 2075 осіб середнього віку при спостереженні протягом 15 років виявили, що FLI незалежно асоціюється із загальною, серцево-судинною та онкологічною смертністю. Та сама група вчених також запропонувала параметр накопичення ліпідів — Lipid Accumulation Product (LAP), який враховує стать, обвід талії і рівень тригліцеридів.

Недавно опубліковано результати дослідження NAFLD Liver Fat Score у фінській популяції з 95-відсотковою чутливістю та специфічністю. Як золотий стандарт обрано магнітно-резонансну спектроскопію. Для розрахунку формули потрібні такі параметри: наявність МС та цукрового діабету 2 типу, інсулін натще, співвідношення аспартатамінотрансферази (АСТ) до аланінамінотрансферази (АЛТ). Група вчених з Нідерландів підтвердили ці результати. Цей тест можна застосовувати при оцінці стеатозу, не вдаючись до радіологічних методів.

Найкращими методами для діагностики стеатозу печінки залишаються інструментальні. Метод ультразвукової діагностики (УЗД) є доступним і застосовується у клінічних умовах. Він має такі переваги: недорогий, широкодоступний, чутливість для стеатозу печінки — 60—94 %, специфічність — 66—97 % (Ballestrietal, 2012). Проте точність УЗ-методу знижується суттєво щодо верифікації м'яких форм стеатозу. У дослідженні 100 живих донорів для трансплантації печінки за допомогою УЗД не змогли виявити стеатоз печінки у разі ураження менше, ніж 10 % гепатоцитів. Виявлено лише 55 і 72 % пацієнтів зі ступенем стеатозу 10—19 і 20—29 % відповідно. Оскільки якісна ультразвукова верифікація стеатозу є суб'єктивною, то тривають пошуки методів кількісної оцінки стеатозу печінки. Дослідження гепаторенального індексу встановили 91 % чутливості та 84 % специфічності для печінкового

Таблиця 1. Комплексні шкали для верифікації рівня стеатозу печінки

Автор	Шкала	Кількість досліджуваних	Формула	Результати	Валідація
T. Roumpad та співавт., 2005	Steatotest	310 — дослідна група; 434 — три валідовані групи	Закрита формула, яка враховує α_2 -макроглобуліни, гаптоглобін, аполіпопротеїн А ₁ , загальний білірубін, ГГПТ, глюкозу, тригліцериди, холестерол, АЛТ, вік, стать, ІМТ	AUROC — 0,79 (стеатоз — 33 %); чутливість — 90 %; специфічність — 70 %	В інших французьких когортах (загалом 494 пацієнти) — подібні результати
G. Bedogni та співавт., 2006	Fatty liver index	216 — дослідна група; 280 — контрольна група	$e^{0,953 \cdot \ln \text{Тригліцериди} + 0,139 \cdot \text{ІМТ} + 0,718 \cdot \ln \text{ГГПТ} + 0,053 \cdot \text{обвід талії} - 15,745} \cdot 100$ $1 + e^{0,953 \cdot \ln \text{Тригліцериди} + 0,139 \cdot \text{ІМТ} + 0,718 \cdot \ln \text{ГГПТ} + 0,053 \cdot \text{обвід талії} - 15,745}$	AUROC — 0,84 (стеатоз за допомогою УЗД); чутливість — 87 %; специфічність — 86 %	Широко використовується в епідеміологічних дослідженнях
N. A. Kotrone та співавт., 2009	NAFLD Liver Fat Score	313 — дослідна група; 157 — валідована група	$-2,89 + 1,18 \cdot \text{Метаболічний синдром (так = 1, ні = 0)} +$ $+ 0,45 \cdot \text{Цукровий діабет 2 типу (так = 1, ні = 0)} +$ $+ 0,15 \cdot \text{Інсулін нагще (од./л)} + 0,04 \cdot \text{АСТ (МО/л)} -$ $- 0,94 \cdot \text{АСТ/АЛТ}$	AUROC — 0,87; чутливість — 95 %; специфічність — 95 %	Група вчених у Нідерландах підтвердили ці результати
G. Bedogni та співавт., 2010	Lipid Accumulation Product (LAP)	588	Чоловіки: (Обвід талії (см) – 65) · Тригліцериди (ммоль/л) Жінки: (Обвід талії (см) – 58) · Тригліцериди (ммоль/л)	При кожному збільшенні на одиницю ln LAP; відношення шансів для стеатозу — 4,28	
S. Ballestri та співавт., 2012	Ультразвукова діагностика жирової хвороби печінки (US-FLI)	53	Посилена ехогенність печінки порівняно з ниркою, інтенсивність якої при контрастуванні можна оцінити як середню (2 бали) та сильну (3 бали). Плюс один додатковий параметр: • знижена звукопровідність; • розмиття судин; • утруднена візуалізація стінки жовчного міхура; • утруднена візуалізація діафрагми; • ділянки незміненої паренхіми	≥ 2 бали — помірна НАЖХП ≥ 4 бали — прогноз НАСГ; AUROC — 0,79; специфічність — 94 %; чутливість — 46 %	
N.E. Schwenzer та співавт., 2009	Шкали комп'ютерної томографії		Параметри оцінювання стеатозу за допомогою комп'ютерної томографії 1. Згасання паренхіми печінки (STLP): норма — від 50 до 57 одиниць Хаунсфілда (HU) 2. Різниця між згасанням печінки та селезінки (STL-S): норма — від 8 до 10 HU 3. Відношення згасання печінки до селезінки (STL/S)	1. STLP < 40 HU; чутливість — 52 %; специфічність — 100 % 2. STL-S > 10 HU; чутливість — 60 %; специфічність — 100 % 3. STL/S > 1,1; чутливість — 82 %; специфічність — 100 %	Декілька валідацій

Таблиця 2. Комплексні шкали для прогнозування розвитку неалкогольного стеатогепатиту

Автор	Шкала	Кількість досліджуваних	Формула	Результати	Валідація
J. V. Dixon та співавт., 2001	NAFLR	105 пацієнтів з морбідним ожирінням	1. Гіпертензія 2. Підвищення АЛТ (> 40 МО/л) 3. Інсулінорезистентність (індекс > 5)	Два або більше чинників: AUROC 0,90 Чутливість – 80 %, специфічність – 89 %	
N. A. Palekar та співавт., 2006	Palekar's Score	80 пацієнтів з НАЖХП	Шкала розраховується за сумою 6 чинників ризику: 1) вік 50 років та вище; 2) жіноча стать; 3) підвищення вмісту АСТ (≥ 45 МО/л); 4) ІМТ ≥ 30 кг/м ² ; 5) співвідношення АСТ до АЛТ $\geq 0,8$; 6) рівень гіалуринової кислоти у плазмі крові ≥ 55 мг/л	Три або більше чинників: AUROC 0,763 Чутливість – 74 %, специфічність – 66 %, PPV – 68 %, NPV – 71 %	
T. Poynard та співавт., 2006	NASH Test	160 – дослідна група; 97 – валідована група; 383 – група контролю	Закрита формула, яка враховує α_2 -макроглобулін, гаптоглобін, аполіпопротеїн А ₁ , загальний білірубін, ГГТП, АЛТ, АСТ, тригліцериди, холестерол, вік, стать, зріст, масу тіла	AUROC 0,79 Чутливість – 33 %, специфічність – 94 %, PPV – 66 %, NPV – 81 %	В інших французьких когортах (загалом 494 осіб) – ідентичні результати
P. M. Gholam та співавт., 2007	Gholam's model	97	$-2,627 \cdot \ln \text{AST} + 2,13$ у разі цукрового діабету	AUROC 0,90 cut-off 6,6 Чутливість – 83 %, специфічність – 82 %	
Z. M. Younossi та співавт., 2008	NASH Diagnostics	69 – дослідна група 32 – валідована група (морбідне ожиріння)	Закрита формула, яка враховує фрагменти та загальний СК18 (антігени М30 та М65), адипонектин та резистин	AUROC 0,90 cut-off 0,432 Чутливість – 72 %, специфічність – 91 %	Така сама група з перецінкою у 79 пацієнтів AUROC 0,70
Z. M. Younossi та співавт., 2011	NASH Diagnostic Panel	79	Закрита формула, яка враховує цукровий діабет, стать, ІМТ, тригліцериди, антигени М30 та М53	AUROC 0,81 2 cut-offs – 0,221 та 0,6183 Чутливість – 91 %, специфічність – 92 %, PPV – 83 %, NPV – 86 %	
T. I. Tamimira співавт., 2011	Apoptosis Panel	95 – дослідна група 82 – валідована група (морбідне ожиріння)	Містить фрагменти СК18, розчинний Fas та Fas-ліганд	AUROC 0,93 cut-off – 0,5509 Чутливість – 88 %, специфічність – 89 %, PPV – 86 %, NPV – 91 %	
R. Anty та співавт., 2010	Nice model	464 з морбідним ожирінням	$\text{Model} = -5,654 + 3,780E-02 \cdot \text{АЛТ (МО/л)} + 2,215E-03 \cdot \text{фрагменти СК18 (МО/л)} + 1,825 \cdot \text{Метаболічний синдром (так = 1, ні = 0)}$ Логарифмічна трансформація = $1/[1 + \text{Exp}(-\text{NiceModel})]$	AUROC 0,83–0,88 cut-off 0,14 Чутливість – 84 %, специфічність – 86 %, PPV – 44 %, NPV – 98 %	

Таблиця 3. Валідизовані тести для виявлення фіброзу при неалкогольній жировій хворобі печінки, які ґрунтуються на рутинних клінічних та біохімічних аналізах

Тест	Параметри	AUROC	Cut-offs	Чутливість, %	Специфічність, %
NFS	Наявність діабету, АСТ/АЛТ, вік, ІМТ, тромбоцити, альбумін	0,82–0,88	< –1,455 > 0,676	77 43	71 96
FIB-4	АЛТ, АСТ, тромбоцити, вік	0,80	< 1,30 > 2,67	74 33	71 98
BARD	ІМТ, АСТ/АЛТ, діабет	0,81	2	–	–
APRI	АСТ, тромбоцити	0,82	1,0	67	81
NAFLD Fibrometer	Глюкоза, АЛТ, АСТ, маса тіла, вік, тромбоцити, феритин	0,93–0,94		78	96
Fibrotest	Вік, стать, білірубін, ГТП, аполіпопротеїн А ₁ , гаптоглобін, α ₂ -макроглобулін	0,81–0,92	> 0,30 > 0,70	92 25	71 97

стеатозу. Також запропоновано напівкількісну оцінку стеатозу — ультразвуковий індикатор жирової печінки (US FLI). Цей метод потребує наявності посиленої ехогенності печінки порівняно з ниркою. У разі 2 балів за шкалою встановлено високу точність ідентифікації НАЖХП [18]. Проте УЗД має низку обмежень: неточність у встановленні стеатозу помірного ступеня, лише 67 % PPV, оператор-залежний метод зі суттєвим зниженням чутливості нижче за 50 % та специфічності нижче за 75 % при морбідному ожирінні. Крім того, на оцінку рівня стеатозу можуть хибно впливати наявність фіброзу, некрозу, набряку та екстрапечінкової жирової тканини. У нормі печінкові вени при доплерівському дослідженні мають трифазний сигнал, тоді як при НАЖХП він змінюється на двофазний або монофазний, імовірно, внаслідок стиснення печінкових вен збільшеними гепатоцитами.

Комп'ютерна томографія має таку саму точність, як і ультразвуковий метод, але є точнішою щодо виявлення вогнищового стеатозу, має 100 % специфічність та низький рівень чутливості. Є кілька обмежень для використання комп'ютерної томографії з метою скринінгу стеатозу: радіаційне навантаження, інші дифузні захворювання печінки можуть спричинити помилковий діагноз стеатозу, вміст печінкового заліза посилює згасання, що є причиною появи хибнонегативних результатів для стеатозу, значення загасання є сканер-залежним, не стандартизованими у різних виробників.

Неінвазивні клініко-лабораторні тести для прогнозування розвитку неалкогольного стеатогепатиту при НАЖХП наведено в табл. 2.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) перевершує ультразвукову діагностику у виявлен-

ні та кількісній ідентифікації навіть незначної жирової інфільтрації, здатна виявити до 3 % стеатозу з AUROC 0,95–0,97, чутливістю — 92–100 % і специфічністю — 92–97 %. Існує думка, що магнітно-резонансна спектроскопія (MRS) може бути новим золотим стандартом якісної та кількісної верифікації печінкового стеатозу, що позбавляє необхідності проводити біопсію печінки, проте вартість методу є високою, а сам метод є малодоступним. Точність МРТ знижується за наявності значного фіброзу.

Неінвазивні клініко-лабораторні тести для виявлення фіброзу при НАЖХП представлені в табл. 3.

Контрольований параметр загасання (CAP), який можна оцінити за допомогою апарата FibroScan, дає змогу точніше кількісно оцінити ступінь стеатозу печінки [16]. Ретроспективно оцінили CAP у 115 пацієнтів. Величина AUROC 0,91 і 0,95 для стеатозу — понад 10 і 33 % відповідно. Виявлено достатню точність щодо класифікації стеатозу. CAP вирізняється більшою точністю, ніж Steatotest, FLI або Hepatic Steatosis Index. FLI використовує рутинні клінічні параметри і може бути дуже корисним у масштабних епідеміологічних дослідженнях, оскільки дає змогу уникнути радіологічного навантаження і є широкодоступним.

Висновки

У рутинній клінічній практиці кращий спосіб неінвазивно оцінити стеатоз — ультразвуковий метод, хоча його точність значно зменшується при помірному та мінімальному стеатозі. Магнітно-резонансна спектроскопія має більшу чутливість та специфічність щодо верифікації мінімального стеатозу, однак висока вартість обмежує

її широке застосування. Розрахунок доступних клініко-лабораторних індексів діагностики ступеня стеатозу та фіброзу печінки, які мають високу чутливість та специфічність (див. табл. 1–3)

можна застосовувати не лише для встановлення діагнозу НАЖХП та кількісної оцінки ураження печінки, а і для прогнозування захворювання та при динамічному спостереженні пацієнтів.

Список літератури

1. Вдовиченко В.І., Аксентійчук Х.Б. Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки серед померлих, які страждали на цукровий діабет 2 типу // Сучасна гастроентерологія. — 2013. — № 1 (69). — С. 41–46.
2. Скибчик В.А., Войтович М.О. Неалкогольна жирова хвороба печінки: Сучасна діагностика // Гепатологія. — 1. — С. 52–56.
3. Adams L., Sanderson S., Lindor K. et al. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies // J. Hepatol. — 2005. — Vol. 42. — P. 132–138.
4. Ballestri S., Lonardo A., Romagnoli D. et al. Ultrasonographic fatty liver indicator, a novel score which rules out NASH and is correlated with metabolic parameters in NAFLD // Liver Int. — 2012. — Vol. 32. — P. 1242–1252.
5. Cassinotto C., Lapuyade B., Mouries A. Non-invasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: comparison of Supersonic Shear Imaging with ARFI and FibroScan // J. Hepatol. — 2014. — 61. — P. 550–557.
6. Castera L., Chan H. et al. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Noninvasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // J. Hepatol. — 2015. — 63. — P. 237–264.
7. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 58. — P. 2005–2023.
8. Cusi K. Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: pathophysiology and clinical implications // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 142. — P. 711–725.
9. Friedrich-Rust M., Romen D., Vermehren J. et al. Acoustic radiation force impulse-imaging and transient elastography for non-invasive assessment of liver fibrosis and steatosis in NAFLD // Eur. J. Radiol. — 2012. — 81. — P. 325–331.
10. Gambino R., Cassader M., Pagano G. et al. Meta-analysis: Natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity // Ann. Med. — 2011. — Vol. 43. — P. 617–649.
11. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease // Ann. Intern. Med. — 2005. — Vol. 143. — P. 722–728.
12. Henaio-Mejia J., Elinav E., Jin C. et al. Inflammation-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity // Nature. — 2012. — Vol. 482. — P. 179–185.
13. Lassailly G., Caiazzo R. Validation of noninvasive biomarkers (FibroTest, SteatoTest, and NashTest) for prediction of liver injury in patients with morbid obesity // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 23. — P. 499–506.
14. Ledinghen V., Vergniol J., Foucher J. et al. Non-invasive diagnosis of liver steatosis using controlled attenuation parameter (CAP) and transient elastography // Liver Int. — 2012. — 32. — P. 911–918.
15. Machado M., Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal // J. Hepatol. — 2013. — Vol. 58. — P. 1007–1019.
16. McCullough A.J., Farrell G.C., George J. et al. The epidemiology and risk factors of NASH // Fatty liver disease: NASH and related disorders. — Blackwell, 2005. — P. 23–37.
17. Poynard T., Lassailly G., Diaz E. et al. Performance of biomarkers FibroTest, ActiTest, SteatoTest, and NashTest in patients with severe obesity: meta analysis of individual patient data // PLoS One. — 2012. — 7. — P. 303–305.
18. Poynard T., Ratziu V., Naveau S. et al. The diagnostic value of biomarkers (SteatoTest) for the prediction of liver steatosis // Comp. Hepatol. — 2005. — Vol. 4. — ID 10.
19. Tuyama A., Chang C. Non-alcoholic fatty liver disease // J. Diabetes. — 2012. — Vol. 4. — P. 266–280.

А. С. Свинцицкий¹, Г. А. Соловьева¹, Н. В. Дынник¹, В. М. Богомаз¹, Е. М. Бака²

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

²Больница для ученых НАН Украины, Киев

Неинвазивная диагностика степени стеатоза и фиброза печени при неалкогольной жировой болезни печени

Обобщены данные относительно особенностей диагностики неалкогольной жировой болезни печени. Диагноз неалкогольной жировой болезни печени можно установить с помощью инструментальных методов исследования и биопсии печени с гистологической верификацией. Представлены результаты изучения чувствительности и специфичности неинвазивных методов диагностики стеатоза и фиброза печени в разных когортах пациентов.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, неинвазивные биомаркеры стеатоза и фиброза печени.

A. S. Svintsitskyi¹, G. A. Solovyova¹, N. V. Dynnyk¹, V. M. Bogomaz¹, O. M. Baka²

¹ O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Hospital for Scientists of the National Academy of Science of Ukraine

Noninvasive diagnosis of the degree of liver steatosis and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease

The paper summarizes data about the features of diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. The diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease can be made through imaging studies or liver biopsy with histologic confirmation. The results of study of sensitivity and specificity of different non-invasive methods of diagnosis hepatic steatosis and fibrosis in different cohorts of patients have been presented.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, non-invasive biomarkers of liver steatosis and fibrosis.

Контактна інформація

Свінцицький Анатолій Станіславович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13
Тел. (44) 486-19-55. E-mail: sasnm@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 24 березня 2016 р.