

УДК 616.379-008-64:613.254:616-071

С.В. Фейса, І.В. Чоней

Використання неінвазивних маркерів стеатозу та фіброзу в діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на предіабет та цукровий діабет другого типу

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Мета – вивчити діагностичні можливості неінвазивних тестів у виявленні стеатозу та фіброзу печінки, оцінити їх чутливість і специфічність порівняно з УЗД та біопсією печінки.

Матеріали та методи. Обстежено 117 тематичних пацієнтів. Використано клінічні, антропометричні, лабораторні, ультразвукові, гістологічні, розрахунково-статистичні методи.

Результати. Виявлено хорошу діагностичну цінність неінвазивних тестів загалом ($>0,8$), високу чутливість (0,89) за специфічності 0,7852 (78,52%). Чутливість індексу жиру в печінці (FLI) – 75,4%, коефіцієнту накопичення жирів (LAP) – 85,4%, показника жиру в печінці (LFS) – майже 100%. Чутливість тестів на фіброзоутворення FIB-4 – 83,73%, NFS – 85,32%. Індекс диференціації між алкогольним та неалкогольним ураженням печінки (ANI) вказував на неалкогольну жирову хворобу печінки. Результати неінвазивної діагностики підтверджені гістологічним дослідженням біоптатів печінки.

Висновки. Неінвазивні тести є чутливими та простими у використанні, їх можна рекомендувати до впровадження в практичну медицину. Біопсія печінки залишається «золотим стандартом» діагностики, вона дає змогу оцінити патологічні зміни не лише якісно, але й кількісно.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатит, стеатоз, стеатогепатоз, неінвазивні тести, діагностичні індекси, біопсія печінки, ультразвукове дослідження печінки, цукровий діабет, предіабет.

Вступ

З огляду на широку розповсюдженість неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), що включає послідовні стадії гепатостеатозу (ГС) та неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), не підлягає сумніву актуальність пошуку ефективних діагностичних методів даної нозології, оптимізація алгоритму діагностики та розробка методики, придатної для скринінгу ГС серед осіб, що належать до груп ризику розвитку метаболічного синдрому (МС), оскільки НАЖХП вважається печінковим проявом МС.

Згідно з «Клінічними рекомендаціями EASL-EASD-EASO щодо діагностики та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки» (2016 р.) [2], «золотим стандартом» діагностики НАЖХП залишається біопсія печінки. Проте, враховуючи коморбідність НАЖХП, для уникнення надмірної кількості діагностичних процедур, актуальним є використання методів неінвазивної діагностики стану печінки. При виборі неінвазивного тесту слід враховувати його надійність та значущість, адже достовірний скринінг-тест повинен мати високу чутливість, в той час як діагностичний індекс, який використовується для верифікації діагнозу та вибору подальшої тактики лікування, повинен володіти також високою специфічністю.

Для верифікації, кількісної оцінки ступеня та прогнозування ГС описано кілька моделей діагностичних

індексів. Poynard та співавтори [1, 15] у 2005 р. описали Steatotest, чутливість якого 90%, проте специфічність – лише 70%. Bedogni та співавтори [17] в 2006 р. запропонували оцінювати ступінь ГС за індексом ожиріння печінки – Fatty Liver Index (FLI), чутливість якого 87%, специфічність – 86% (порівняння за УЗД). У 2010 р. запропоновано оцінювати коефіцієнт накопичення жирів (Lipid Accumulation Product – LAP) [1, 2]. Більший рівень чутливості (95%) та специфічності (95%) був описаний у тесту NAFLD Liver Fat Score [5, 8, 16], величина якого у дослідженні контролювалася магнітно-резонансною спектроскопією. Для диференційної діагностики між НАЖХП та алкогольною хворобою печінки (АХП) рекомендовано використовувати он-лайн калькулятор The alcoholic liver disease/Nonalcoholic fatty liver disease index (ANI) [15]. Описано багато неінвазивних тест-систем для виявлення фіброзу печінки. Найбільш вивченими серед них є такі індекси як: NAFLD fibrosis score – NFS, індекс фіброзу-4 (fibrosis 4 calculator – FIB-4 [14], а також BARD та APRI, шкала NAFLD Fibrometer, закрита формула Fibrotest, що входить до складу панелі FibroMax [16].

Розрахунок більшості неінвазивних діагностичних індексів є простим та доступним для використання у рутинній практиці не тільки гастроентерологів та гепатологів, але й терапевтів та сімейних лікарів. Проте залишається відкритим питання вибору оптимального тесту, відсутня інформація про можливості їх використання в якості достойної альтернативи біопсії

печінки [11, 13, 18]. Тому актуальним є пошук наукових результатів, які б підтвердили чи спростували факт можливості використання неінвазивних тестів у пацієнтів з НАЖХП.

Мета роботи – вивчити діагностичні можливості неінвазивних лабораторних тестів у виявленні стеатозу та фіброзу за НАЖХП, оцінити їх чутливість та специфічність порівняно з УЗД та гістологічним дослідженням біоптатів печінки.

Матеріали та методи

На кафедрі терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету протягом 2011–2016 рр. обстежено 117 пацієнтів з НАЖХП на фоні предіабету (55 осіб) та цукрового діабету другого типу (ЦД-2) (62 особи). Діагноз НАЖХП встановлювався згідно «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) [6].

Усім пацієнтам проведено ультразвукове дослідження (УЗД) печінки та нирок. УЗД-критерії стеатозу печінки: наявність гепатомегалії, гіперехогенності («яскравості») паренхіми внаслідок дифузної жирової інфільтрації, дрібно- чи середньозернистого ущільнення, дорзального затухання ультразвукового сигналу, а також гіпоехогенність порталних судин; іноді на фоні жирової інфільтрації можуть візуалізуватися ділянки зниженої ехогенності, що відповідають незмінній паренхімі печінки. У хворих з індексом маси тіла (ІМТ) < 30 кг/м² діагноз НАЖХП додатково підтверджувався транзитною еластографією.

Крім того, 6 пацієнтам з ЦД-2 та 3 особам з предіабетом виконано біопсію печінки з наступним гістологічним дослідженням біоптатів. Біоптати печінки отримували шляхом черезшкірної біопсії із міжреберного доступу з використанням голки аспіраційного типу Menghini [7] під контролем УЗД (конвексний полічастотний датчик 2,5–5 МГц). Забраний матеріал фіксували за Р. Ліллі [3, 7], виготовляли зрізи товщиною 5 мкм на скельця SuperFrost®Plus (Germany) [3]. Для напівкількісної морфометрії зрізи фарбували гематоксилін-еозином. Для визначення характеру та поширеності стеатозу проводили фарбування біоптатів за методиками I. Van Gieson, M. З. Слинченка [3, 7]. Стадію фіброзу визначали за класифікацією E. Brunt із обчисленням індексу фіброзу [10, 12].

Алгоритм обстеження включав огляд пацієнтів з вимірюванням антропометричних показників (маса тіла, зріст, індекс маси тіла (ІМТ), обхват талії (ОТ)), лабораторне дослідження (загальний аналіз крові, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), глюкоза натще, пероральний тест толерантності до глюкози, глікозильований гемоглобін, загальний холестерин, тригліцериди (ТГ)). Лабораторні показники визначалися за допомогою уніфікованих методик, затверджених МОЗ України.

Математично розраховували тести на фіброзоутворення в печінці (NFS, FIB-4) та циротичні зміни (HALT-C тест). Для верифікації НАЖХП розраховували такі неінвазивні індекси:

– показник рівня жиру в печінці (NAFLD liver fat score – LFS) [4, 9]; LFS ≤ 0,640 інтерпретувався як відсутність НАЖХП, а > 0,640 – наявність НАЖХП;

– індекс жиру в печінці (Fatty liver index – FLI) [17]: менше 30 свідчить про відсутність стеатозу, ≥ 60 – про його наявність;

– коефіцієнт накопичення жирів (Lipid Accumulation Product – LAP) вираховувався за формулою: (ОТ (см)–65) x ТГ (ммоль/л) у чоловіків та (ОТ (см)–58) x ТГ (ммоль/л) у жінок; граничним значенням цього параметру вважалось 4,28.

Для диференційної діагностики між НАЖХП та алкогольною хворобою печінки (АХП) використано онлайн калькулятор «The alcoholic liver disease/Nonalcoholic fatty liver disease index (ANI)» – статистичну модель, що враховує АЛТ, АСТ, середній об'єм еритроцита (MCV – mean corpuscular volume), масу, зріст та стать пацієнта. Значення індексу більше за нуль інтерпретувалося нами як АХП, а менше нуля – як НАЖХП.

Статистична обробка результатів виконана за допомогою пакету програм Statistica 10.0 з попереднім створенням бази даних в електронних таблицях Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведення неінвазивної діагностики НАЖХП за допомогою розрахункових індексів паралельно з інструментальними методами дослідження (УЗД з еластографією, КТ/МРТ, біопсія печінки) дозволило оцінити інформативність діагностичних тестів та їх придатність для скринінгу НАЖХП. З метою перевірки чутливості та специфічності використаних нами діагностичних індексів НАЖХП виконано ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic), що дозволило оцінити співвідношення між часткою об'єктів від загальної кількості із наявними ознаками НАЖХП (від англ. TPR (true positive rate) – рівень справді позитивних тестів, чутливість алгоритму) і часткою об'єктів, котрі не мають ознак НАЖХП і хибно класифікуються як такі, що мають ознаки хвороби (від англ. FPR (false positive rate) – рівень хибнопозитивних тестів, специфічність алгоритму класифікації). Кількісну інтерпретацію ROC оцінювали за показником AUC (англ. Area Under ROC Curve), що є площею, обмеженою ROC – кривою та віссю частки хибнопозитивних результатів. Відомо, що чим вищим є показник AUC, тим якісніший тест (класифікатор), значення цього показника менше 0,5 свідчать про непридатність методу діагностики чи класифікації та відповідають випадковим значенням. У результаті нашого дослідження виявилось, що площа під кривою – показник AUC – становила 0,8011, що свідчило про хорошу діагностичну цінність застосованих тестів загалом (> 0,8), високу чутливість (0,89) за специфічності 0,7852 (78,52%) (рис. 1).

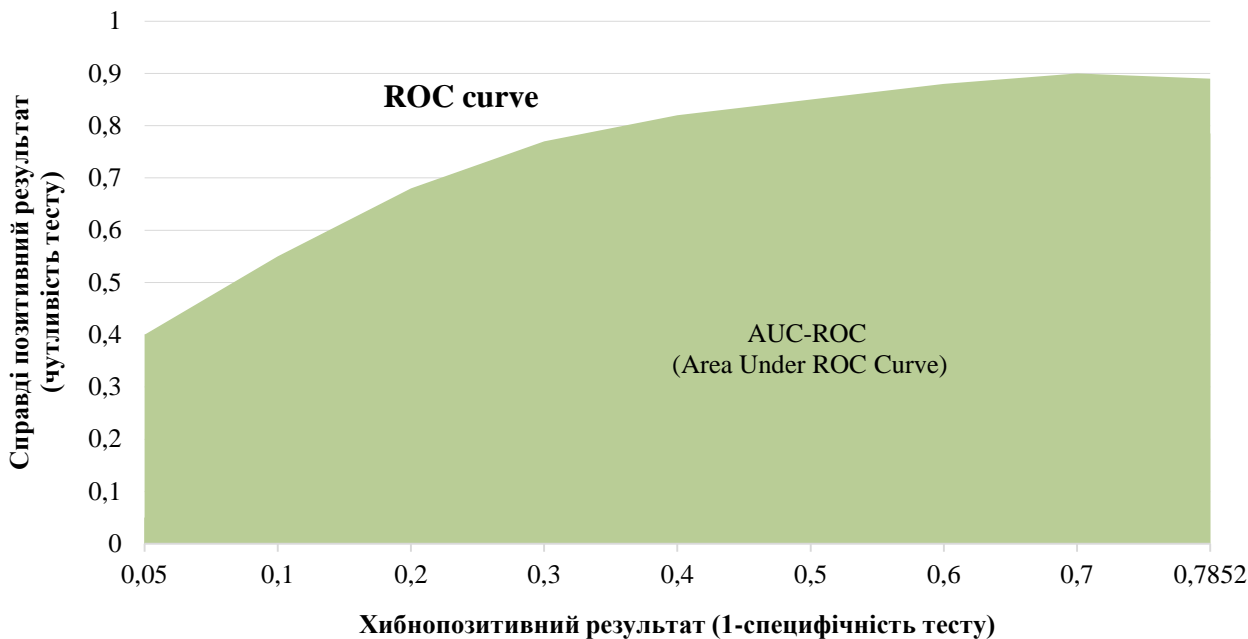


Рис. 1. ROC-аналіз діагностичних неінвазивних тестів неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на предіабет та цукровий діабет другого типу

При порівнянні тесту FLI з результатами ультразвукової діагностики виявлено, що у 8,33% пацієнтів із FLI<30 були ознаки стеатозу за даними УЗД. Поряд із цим, у 16,27% хворих індекс ожиріння печінки вказував на можливий стеатоз печінки (FLI>60), а ультразвукова діагностика не виявляла жодних змін, характерних для ГС. Отже, чутливість індексу ожиріння печінки у обстежених нами хворих на НАЖХП складала 75,4%. Чутливість індексу LFS була достовірно більшою і складала майже 100% (1 випадок неспівпадіння з результатом УЗД печінки). Трохи меншою виявилася чутливість тестів на фіброзоутворення FIB-4 – 83,73%, NFS – 85,32% та тесту на гепатостеатоз LAP – 85,4%.

Значення індексу ANI у всіх обстежених пацієнтів було меншим за нуль, що дозволило розцінювати зміни в печінці як НАЖХП та виключити наявність АХП.

Аналіз морфологічного дослідження біоптатів печінки вказував на ознаки жирової дистрофії гепатоцитів, стеатонекрозу і запалення у часточках. У більшості випадків (5 пацієнтів із 9; 55,6%) НАСГ встановлено макровезикулярний стеатоз, переважно центролобулярно, який характеризувався наявністю великих поодиноких ліпідних крапель, «пустих» вакуолей у цитоплазмі гепатоцитів із зсувом ядра до периферії клітини. У інших 4 пацієнтів спостерігався переважно мікрровезикулярний стеатоз, при якому в гепатоцитах виявляли безліч дрібних ліпідних крапель із центральним розташуванням ядра. У 2 пацієнтів з НАСГ виявляли гіалінові тільця Меллорі. Крім жирової та білкової дистрофії гепатоцитів, НАСГ мінімальної активності характеризувався фокальними центролобулярними некрозами. Запальний інфільтрат містив лімфоцити, мононуклеарні клітини, переважно

нейтрофіли; інфільтрати розповсюджувалися на периферію печінкових часточок, досягаючи портальних трактів. У хворих на НАСГ помірної активності, порівняно з НАСГ мінімальної активності, спостерігалася істотніша поліморфноклітинна інфільтрація портальних трактів, що складала майже третину їх об'єму. Подекуди з'являлися перипортальні ступінчасті або поодинокі мостоподібні портоцентральні некрози гепатоцитів з вогнищевою або дифузною лімфоїдно-клітинною інфільтрацією. Площа незмінених гепатоцитів у хворих на ГС була вірогідно ($p<0,05$) більшою ($389,07\pm 15,02$ мкм) за аналогічний показник хворих з НАСГ мінімальної активності ($208,14\pm 12,23$ мкм) та вірогідно ($p<0,05$) більшою порівняно з відповідним показником у хворих на НАСГ помірної активності ($165,48\pm 9,89$ мкм). Індекс гістологічної активності становив $4,3\pm 0,32$ за ГС, $7,3\pm 0,13$ за НАСГ мінімальної активності та $12,3\pm 0,28$ за НАСГ помірної активності. Фіброз печінки характеризувався раннім перичелюлярним («колагенізація, що повзе») та перивенулярним розповсюдженням у зоні 3 (центролобулярно) та мав місце лише у двох хворих з НАСГ помірної активності (за рівнем АЛТ та АСТ), причому в обох випадках неінвазивні тести NFS та FIB-4 свідчили про наявність невираженого фіброзу.

Гістологічна класифікація НАСГ за E. Brunt [10, 12], що дає змогу оцінити ступінь ураження гепатоцитів стеатозом, передбачає 3 ступені гістологічної активності НАСГ. Ступінь 1 (м'який) характеризується поширенням стеатозу до 66%, наявністю поодиноких гепатоцитів з балонною дистрофією (переважно в зоні 3), центролобулярною інфільтрацією нейтрофілами та лімфоцитами із відсутнім або м'яким портальним запаленням. У нашому дослідженні ступінь 1 за E. Brunt

виявлений у 2 пацієнтів, у яких АЛТ та АСТ були в межах норми, а результати УЗД та індекси LFS, LAP свідчили про наявність НАЖХП на стадії ГС, хоча в одного із вказаних пацієнтів FLI мав сумнівний результат і не вказував на наявність ГС. Перший ступінь стеатозу за E. Brunt також виявлений у 4 осіб з мінімальною активністю (за рівнем АЛТ, АСТ) НАСГ, наявністю стеатозу за індексами FLI, LFS, LAP та відсутністю фіброзу (за NFS, FIB-4). Ступінь 2 (помірний) передбачає стеатоз із істотною жировою та білковою дистрофією зони 3, внутрішньодольковою та портальною поліморфноклітинною інфільтрацією, перисинусоїдальним фіброзом зони 3. Другому ступеню стеатозу за E. Brunt відповідала гістологічна картина

біоптатів печінки 2 пацієнтів з НАСГ мінімальної активності (за АЛТ, АСТ), з наявністю стеатозу (за індексами FLI, LFS, LAP) та невираженим фіброзом (за NFS, FIB-4). Ступінь 3 (тяжкий) передбачає панацинарний стеатоз, балонну дистрофію гепатоцитів, внутрішньодолькове запалення із поліморфноклітинною інфільтрацією та запалення портальних трактів. Третьому ступеню стеатозу (за E. Brunt) відповідала гістологічна картина біоптату тільки одного пацієнта, у якого був діагностований НАСГ помірної активності (за АЛТ, АСТ), наявність стеатозу за індексами FLI, LFS, LAP та невиражений (за NFS) фіброз (F2 за FIB-4). На фото (рис. 2–3) зображені гістологічні препарати пунктів печінки, фарбовані водним блакитним за Н.З. Слінченко.

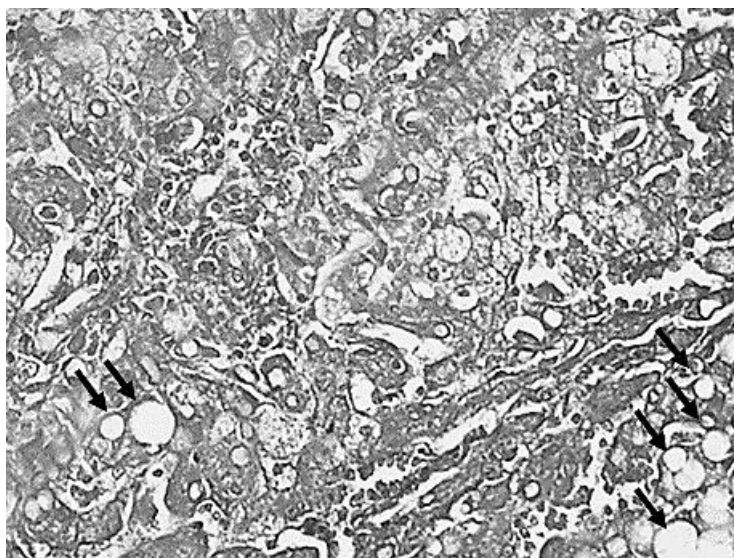


Рис. 2. Хворий А. Неалкогольний стеатогепатит на фоні предіабету (в складі метаболічного синдрому). Макровезикулярна жирова дистрофія гепатоцитів (близько 5% площі) – S1 за шкалою METAVIR. Об. 20х. Ок. 10х

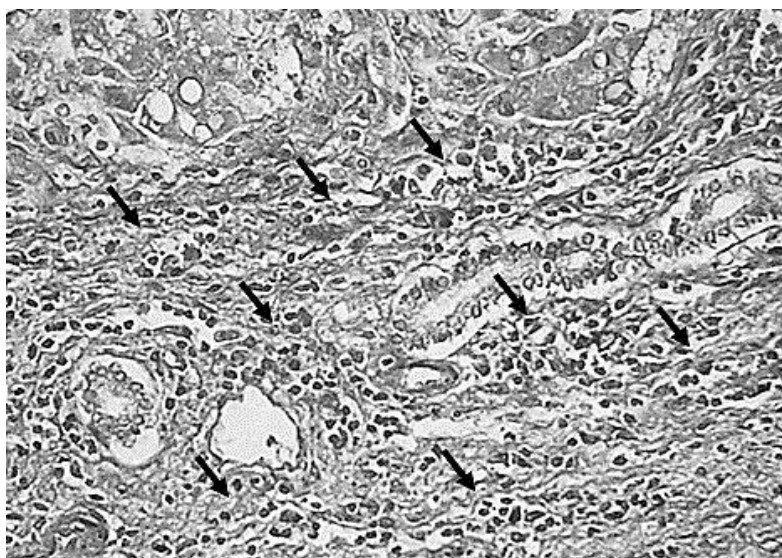


Рис. 3. Хворий Б. НАСГ на фоні цукрового діабету 2 типу. Ознаки запалення в портальному тракті – лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація стромы. Об. 20х. Ок. 10х

Висновки

Сироваткові тести дають можливість діагностувати лише наявність стеатозу, але не оцінюють його важкість. Доведено, що індекси FLI, LFS, LAP для додаткової діагностики СГ є загалом діагностично цінними (>0,8), мають високу чутливість (0,89) за специфічності 0,7852 (78,52%), площа під кривою (AUC) – 0,8011. Отже, можна рекомендувати їх до впровадження в практичну охорону здоров'я.

Маючи порівнювану чутливість, більш простими та дешевими у виконанні є тест FLI, для розрахунку якого потрібно знати ІМТ, ОТ, ТГ і ГГТП, та індекс LAP (за ОТ та ТГ), що дає змогу використовувати їх в якості скринінгових щодо НАЖХП у пацієнтів з ЦД-2 та предіабетом. В той же час, проведення тесту LFS (NAFLD Liver Fat Score), який вважається більш точним [2], не є придатним для скринінгу НАЖХП на первинній ланці, оскільки потребує більш витратного лабораторного обстеження і може впроваджуватися в практику лише в спеціалізованих закладах.

Індекси фіброзоутворення NFS та FIB-4 характеризуються хорошими чутливістю та специфічністю, що дозволяє рекомендувати їх до впровадження в клінічну практику. Ці тести більш точні

при диференціації вираженого ($\geq F3$) від невираженого фіброзу, проте не дають можливості однозначно відрізнити наявність фіброзу будь-якого ступеня від його відсутності. Їх можна використовувати як методи першої лінії стратифікації ризику для виключення важкої форми захворювання.

Використання он-лайн калькулятора «The alcoholic liver disease/Nonalcoholic fatty liver disease index (ANI)» дає можливість провести диференційну діагностику між НАЖХП та АХП.

Біопсія печінки залишається «золотим стандартом» діагностики захворювань печінки, в тому числі НАЖХП, даючи можливість оцінити патологічні зміни не лише якісно, а й кількісно. Поєднання сироваткових біомаркерів і показників УЗД з еластографією забезпечує додаткову діагностичну ефективність і дозволяє в ряді випадків уникнути біопсії печінки.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи часту коморбідність за НАЖХП, перспективним є дослідження кореляцій між числовими значеннями біомаркерів стеатозу й фіброзоутворення та лабораторними ознаками найчастіших коморбідних станів.

Література

1. Динник Н. В. Неалкогольна жирова хвороба печінки: можливості неінвазивної діагностики / Н. В. Динник // Практикуючий лікар. – 2015. – № 3. – С. 36–40.
2. Клинические рекомендации EASL-EASD-EASO по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени / Journal of Hepatology. – 2016. – Vol. 64. – P. 1388–1402.
3. Коржевский Д. Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2010. – С. 43–54.
4. Маркери функціонування гепатоцитів у хворих на артеріальну гіпертензію, ожиріння та метаболічний синдром / Ю. М. Яринич, В. І. Маценко, Л. П. Сидорчук, О. І. Бондаренко // Буковинський медичний вісник. – 2016. – №1 (77). – С. 188–192.
5. Неінвазивна діагностика ступеня стеатозу та фіброзу печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки / А. С. Свінцицький, Г. А. Соловійов, Н. В. Динник [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – № 2 (88). – С. 106–113.
6. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах». «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: неалкогольний стеатогепатит», «Неалкогольна жирова хвороба печінки. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах : наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826. – Київ : МОЗ, 2014. – 29/55 [1] с.
7. Фейса С. В. Особенности клинической диагностики неалкогольной жировой болезни печени / С. В. Фейса, В. В. Шевчук // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2016. – № 3–4. – С. 2–6.
8. European Association for the Study of the Liver, Association Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEN Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // J. Hepatology. – 2015. – Vol. 63. – P. 237–264.
9. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease / J.H. Lee, D. Kim, H.J. Kim [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2010. – Vol. 42. – P. 503–508.
10. Kleiner D. E. Nonalcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research / D. E. Kleiner, E. M. Brunt // Semin. Liver Dis. – 2012. – Vol. 32. – P. 3–13.
11. Machado M. V. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal / M. V. Machado, H. Cortez-Pinto // J. Hepatology. – 2013. – Vol. 58. – P. 1007–1019.
12. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinic-pathologic meanings / E. M. Brunt, D. E. Kleiner, L. A. Wilson [et al.] // Hepatology. – 2011. – Vol. 53. – P. 810–820.

13. *Non-invasive* markers associated with liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease / I. N. Guha, J. Parces, P. R. Roderick [et al.] // *Gut*. – 2006. – Vol. 55 (11). – P. 1650–1660.
14. *Noninvasive* markers of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: validating the European Liver Fibrosis Panel and exploring simple markers / I. N. Guho, J. Parkes, P. Roderick [et al.] // *Hepatology*. – 2008. – Vol. 47. – P. 455–460.
15. *Overview* and development in noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease / N. Barsic, I. Lerotic, L. Smircic-Duvnjak [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18. – P. 3945–3954.
16. *Performance* and limitations of steatosis biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease / L. Fedchuk, F. Nascimbeni, R. Pais [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2014. – Vol. 40. – P. 1209–1222.
17. *The Fatty Liver Index*: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population / G. Bedogni, S. Bellentani, L. Miglioli [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 6. – P. 33.
18. *Utility* of a new model to diagnose an alcohol basis for steatohepatitis / W. Dunn, P. Angulo, S. Sanderson [et al.] // *Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 131 (4). – P. 1057–1063. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.08.020.

Дата надходження рукопису до редакції: 09.08.2017 р.

Неинвазивные маркеры стеатоза и фиброза в диагностике неалкогольной жировой болезни печени у больных предиабетом и сахарным диабетом второго типа

С.В. Фейса, И.В. Чоней

ГБУЗ «Ужгородский национальный университет»,
г. Ужгород, Украина

Цель – изучить диагностические возможности неинвазивных тестов в выявлении стеатоза и фиброза печени, оценить их чувствительность и специфичность в сравнении с УЗИ и биопсией печени.

Материалы и методы. Обследованы 117 тематических пациентов. Используются клинические, антропометрические, лабораторные, ультразвуковые, гистологические, расчетно-статистические методы.

Результаты. Выявлена хорошая диагностическая ценность неинвазивных тестов в целом (>0,8), высокая чувствительность (0,89) при специфичности 0,7852 (78,52%). Чувствительность индекса жира в печени (FLI) – 75,4%, коэффициента накопления жиров (LAP) – 85,4%, показателя жира в печени (LFS) – почти 100%. Чувствительность тестов фиброгенеза FIB-4 – 83,73%, NFS – 85,32%. Индекс дифференциации между алкогольным и неалкогольным поражением печени (ANI) указывал на неалкогольную жировую болезнь печени. Результаты неинвазивной диагностики подтверждены гистологическим исследованием биоптатов печени.

Выводы. Неинвазивные тесты являются чувствительными и простыми в использовании, их можно рекомендовать к внедрению в практическую медицину. Биопсия печени остается «золотым стандартом» диагностики, она позволяет оценить патологические изменения не только качественно, но и количественно.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, стеатоз, стеатогепатоз, неинвазивные тесты, диагностические индексы, биопсия печени, ультразвуковое исследование печени, сахарный диабет, предиабет.

Non-invasive markers of a steatosis and fibrosis in diagnostics of non-alcoholic fatty liver disease in patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus

S.V. Feisa, I.V. Chopei

SU “Uzhhorod National University”, Uzhhorod, Ukraine

Purpose – to study diagnostic opportunities of non-invasive tests in identification of a liver steatosis and fibrosis, to estimate their sensitivity and specificity in comparison with ultrasonography and a biopsy of a liver.

Materials and methods. 117 thematic patients are examined; the clinical, anthropometric, laboratory, ultrasonography, histological, calculation and statistical methods were used.

Results. It is revealed a good diagnostic value of non-invasive tests in general (>0.8), high sensitivity (0.89) at specificity 0.7852 (78.52%). Sensitivity of the Fatty Liver Index (FLI) is 75.4%, coefficient of Lipid Accumulation Product (LAP) is 85.4%, the NAFLD Liver Fat Score (LFS) is nearly 100%. Sensitivity of tests of a fibrogenesis FIB-4 is 83.73%, of NAFLD Liver Fibrosis Score (NFS) is 85.32%. The alcoholic liver disease/Non-alcoholic fatty liver disease index (ANI) indicated non-alcoholic fatty liver disease. The results of non-invasive diagnostics are confirmed by a results of a liver biopsy.

Conclusions. Non-invasive tests are sensitive and simple in use, they can be recommended for implementation in applied medicine. The biopsy of a liver remains “the gold standard” of diagnostics, it gives the chance to estimate pathological changes both qualitatively and quantitatively.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, steatosis, steatohepatosis, non-invasive tests, diagnostic indexes, a liver biopsy, ultrasonography of a liver, a diabetes mellitus, prediabetes.

Відомості про авторів

Фейса Сніжана Василівна – к.мед.н., доцент кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Чопей Іван Васильович – д.мед.н., проф., професор кафедри терапії та сімейної медицини, декан факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.