

# Современные методы диагностики фиброза печени. Клинический случай.

Докладчик: Глухов Д.Р., студент 4 курса 1-го  
Лечебного факультета ФГБОУ ВО ДонГМУ МЗ  
РФ.

Научный руководитель: Моногарова Н.Е. –  
д.мед.н., зав. кафедрой факультетской  
терапии им. А. Я. Губергрица  
ФГБОУ ВО ДонГМУ МЗ РФ, г. Донецк.

# Актуальность

---

Фиброз печени является серьезной проблемой общественного здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 70 миллионов человек в мире страдают от хронических заболеваний печени, связанных с фиброзом. Точная диагностика фиброза позволяет своевременно выявлять и лечить это состояние, предотвращая его прогрессирование к циррозу печени.

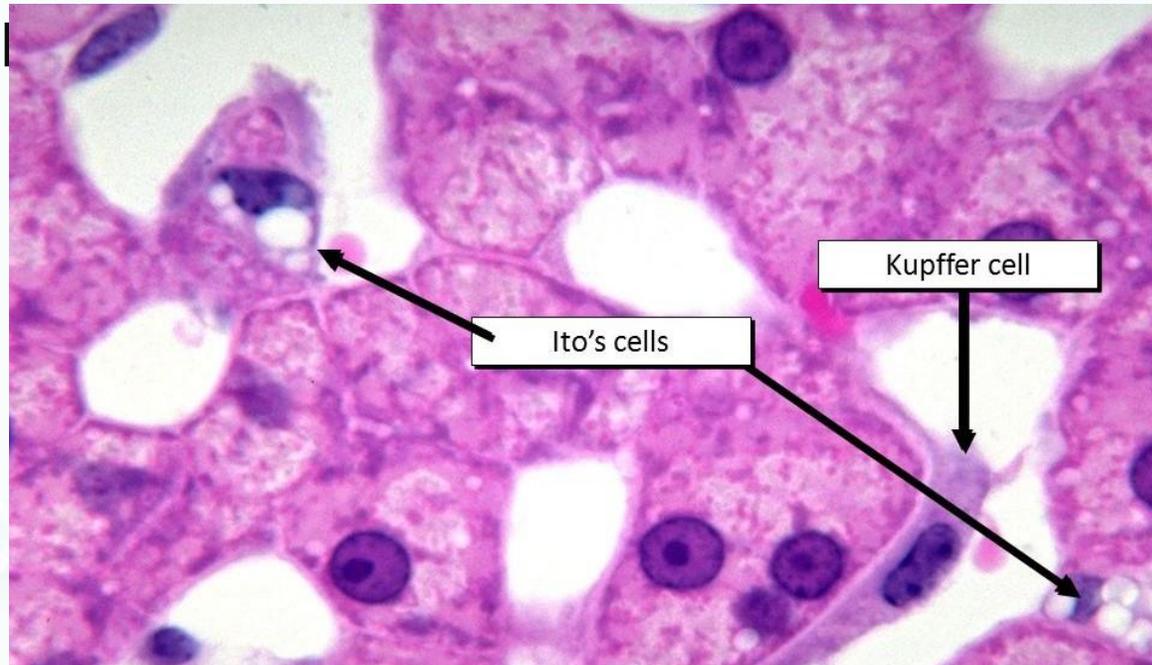
# Определение

---

**Фиброз печени** - состояние, характеризующееся разрастанием соединительной (коллагеновой) ткани в печени без изменения ее структуры. При фиброзе в печени можно обнаружить неизмененные печеночные долики, окруженные широкими тяжами фиброзной соединительной ткани. В большинстве случаев фиброз представляет собой сопутствующий морфологический синдром, сопровождающий любое хроническое заболевание печени.

# Патологическая физиология ФП

Пусковым механизмом ФП является активация клеток ИТО, накапливающих в норме липиды и жирорастворимые витамины. При повреждении печени в них увеличивается число рецепторов к провоспалительным цитокинам, стимулирующим пролиферацию и фиброгенез ткани печени, таким



При повреждении печени образуются также те цитокины, которые играют главную роль в активации звездчатых клеток:

1. Фактор активации тромбоцитов (ФАТ);
2. Фактор активации плазминогена (ФП);
3. Трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF -  $\beta$  -1).

Под их воздействием звездчатые клетки начинают сами секретировать трансформирующий фактор роста  $\beta$  -1, который способствует миграции их в очаги воспаления и выработке внеклеточного матрикса печени.

# Патологическая физиология

## ФП

---

В норме соединительнотканый матрикс состоит из двух компонентов: внутриклеточного и внеклеточного. В состав внутриклеточного матрикса входят: коллаген IV типа, ламинин, фибронектин и др.

В состав внеклеточного матрикса входит коллаген I и III типов, образующие фибрин, а также протеогликаны, гиалуроновая кислота и другие гликоконъюгаты матрикса.

В случае повреждения печени превалируют процессы образования внеклеточного матрикса над его разрушением, что способствует формированию фиброзного рубца. Звездчатые клетки в норме способны выделять ферменты: матриксные металлопротеиназы и коллагеназы, вызывающие распад внеклеточного матрикса (что уменьшается при их возбуждении).

# Патологическая физиология

## ФП

---

Таким образом, клетки Ито обладают двойным действием на матриксную ткань: как стимулируют ее развитие, так и вызывают ее деградацию через синтез металлопротеиназ и коллагеназ.

Следующим последствием избыточной активации клеток Ито является превращение их в миофибробласты и те из них, которые расположены по ходу синусоидов приобретают способность к сокращениям вследствие выделения эндотелина-1, что приводит к нарастанию давления в синусоидах и портального давления.

Активация звездчатых клеток под влиянием перечисленных выше этиологических факторов происходит через повышение образования провоспалительных цитокинов, которые в свою очередь активируют перекисное окисление липидов в клетке, а липидные перекиси и свободные радикалы также являются раздражителями клеток Ито.

Все эти механизмы приводят к избыточному развитию соединительной ткани, т.е. фиброзу печени.

# Факторы риска, связанные с ФП

---

- хронические вирусные инфекции ( вирусный гепатит В и С);
- алкогольная болезнь печени;
- неалкогольная болезнь печени;
- аутоиммунные заболевания печени (аутоиммунный гепатит, первичный желчный цирроз);
- генетические факторы;  
(Некоторые генетические нарушения, например, гемохроматоз, альфа-1-антитрипсиновый дефицит и кистозный фиброз, могут предрасполагать к развитию фиброза печени).

# Факторы усугубляющие течение ФП

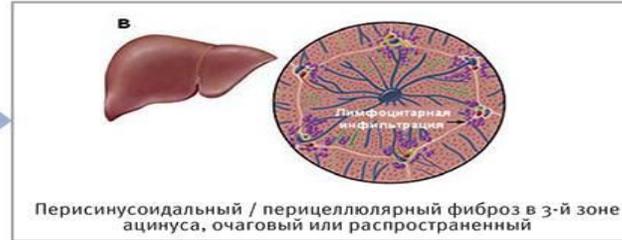
---

- хронические воспалительные состояния (хронический вирусный гепатит В или С);
- чрезмерное потребление алкоголя;
- несбалансированное питание;
- ожирение;
- чрезмерное потребление алкоголя;
- сопутствующие заболевания (сахарный диабет, метаболический синдром);

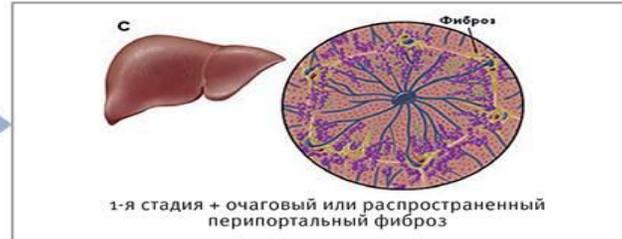
# Стадии фиброза печени

Рисунок 3. Стадии фиброза при НАСГ

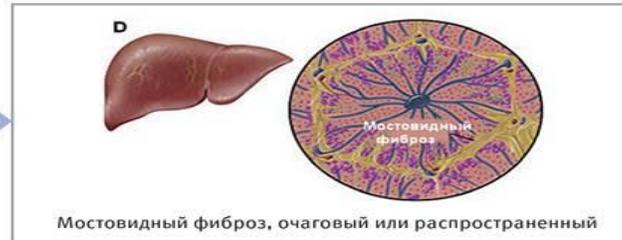
1-я стадия



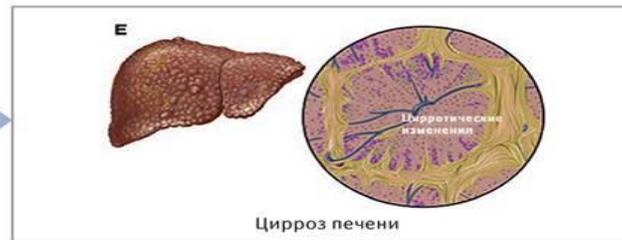
2-я стадия



3-я стадия



4-я стадия



# Стадии ФП по шкалам

## Стадии фиброза печени по шкале Knodell, Метавир и Исхак

Баллы	Knodell	Ishak	METAVIR
0	Фиброз отсутствует	Фиброз отсутствует	Фиброз отсутствует
1	Фиброзное расширение портальных трактов	Фиброзное расширение портальных трактов с или без коротких фиброзных септ	Звездчатое расширение портальных трактов без образования септ
2	Расширение портальных трактов + портопортальные септы	Фиброзное расширение большинства портальных трактов с или без коротких фиброзных септ	Расширение портальных трактов с единичными портопортальными септами
3	Мостовидный фиброз - портопортальные или портоцентральные септы	Фиброзное расширение большинства портальных трактов с единичными мостовидными портопортальными септами	Многочисленные портоцентральные септы без цирроза
4	Цирроз	Фиброзное расширение портальных трактов с выраженными мостовидными портопортальными и портоцентральными септами	Цирроз
5	-	-	-
6	-	Цирроз, вероятный или достоверный	-

---



# Клинический случай

Пациент А., 46 лет

## Жалобы:

- Боли в правом подреберье, усиливающиеся после приема пищи, а также боли в нижних отделах живота не связанные с приемом пищи;
- Повышение температуры тела до 37,3°C;
- Периодические высыпания на теле;
- Частые боли в коленных суставах.

## Анамнез:

- Около 2-3 недель назад начал ощущать боли в правом подреберье, после погрешностей в диете;
- Около 3 недель назад начались расстройства стула.

Результаты объективного исследования:

- Общее состояние – удовлетворительное;
- ЧСС – 72 уд/мин, АД – 140/80 мм.рт.ст;
- Температура тела 37,2°C;
- Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в подложечной области, в эпигастрии, точке желчного пузыря. Отрезки толстого кишечника обычных пальпаторных свойств, безболезненные. Печень +2 см ниже края реберной дуги, край закруглен, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Периферических отеков нет.

## Биохимический анализ крови

- **повышена глюкоза – 8,19 Ммоль/л.**
- **повышена АСТ – 61 ед/л.**
- **повышена АЛТ – 96 ед/л.**



## Маркеры вирусных гепатитов

- **антитела HBsAg – отрицательный.**
  - **антитела HCV – отрицательный.**
- Экспресс-тест на Covid-19 – отрицательный.**

## Биохимические маркеры фиброза печени

- альфа-2-макроглобулин - 2,05 г/л.
- гаптоглобин - 0,53 г/л.
- аполиipoprotein A-1 – 1,15 г/л. (чуть ниже нормы).
- билирубин общий – 10,6 мкмоль/л.
- ГГТ – 79 ед/л. (выше нормы).

**Анализы показали степень фиброза по шкале METAVIR  
соответствующую F1-F2**



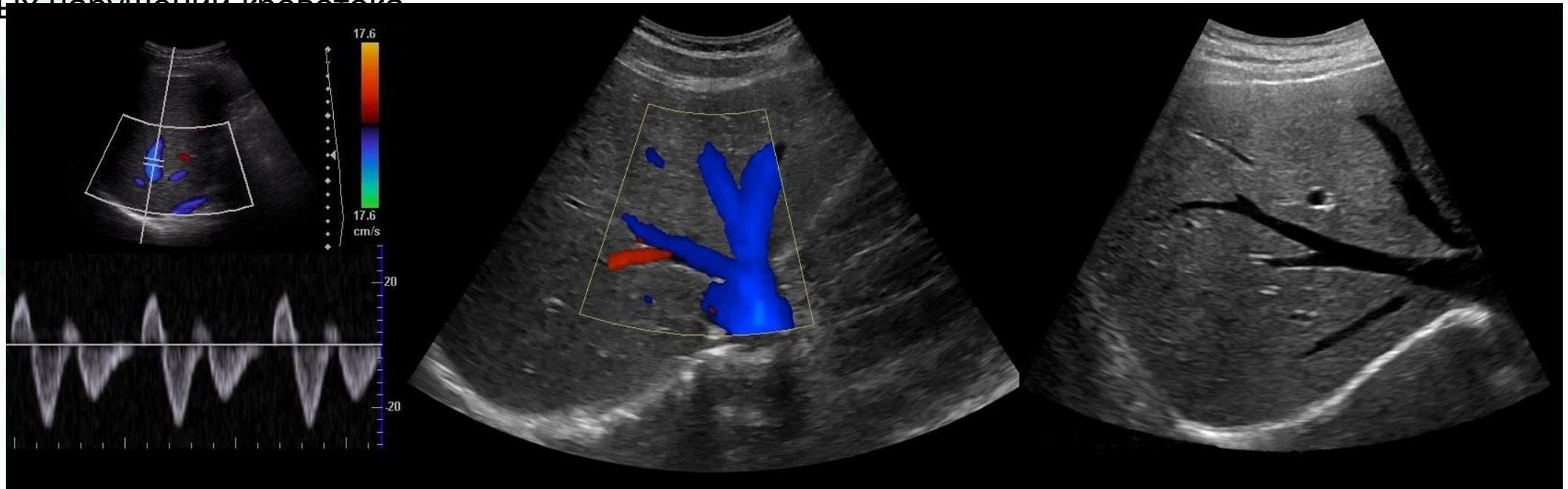
## Результат УЗИ органов брюшной полости

Печень увеличена: правая доля 16.5 см, левая – 10.0 см, контур ровный, край острый. Структура паренхимы неоднородная – зернистая, отмечается сглаженность сосудистого рисунка и гашение ультразвука к периферии. Эхогенность высокая. Печеночные вены нормальные, портальная вена расширена – 1.5 см. Стенки внутripеченочных желчных протоков повышенной эхогенности, диаметр их не расширен, холедох не расширен. Желчный пузырь нормальных размеров, деформация пузыря: в области шейки – перетяжка и перегиб, стенки местами утолщены, повышенной эхогенности, в просвете – густая желчь. Левая и правая почки в норме, поджелудочная железа без особенностей.



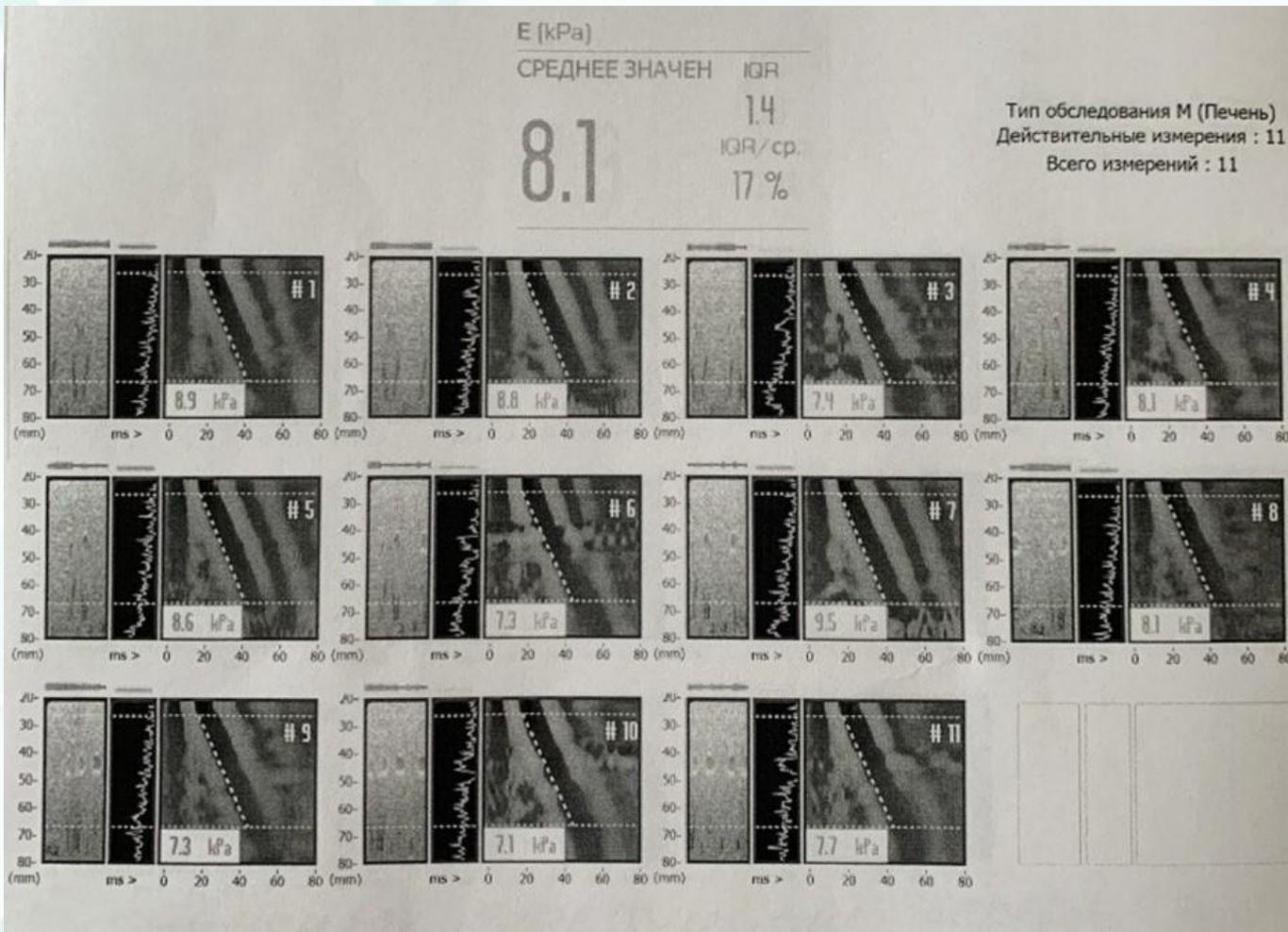
## УЗИ печеночных вен

Воротная вена визуализируется, не расширена. Стенки повышенной эхогенности, внутренний контур ровный, просвет гомогенный. Линейная скорость кровотока в ней – 23.0 см/с. Правая печеночная вена – скорость 30.0 см/с, средняя – 28.0 см/с, левая – 26 см/с, кровотоки четырехфазный. При исследовании кровотока в селезеночной вене определяется типичная кривая венозного потока, линейная скорость кровотока в ней – 18.0 см/с. Выводы: В портальной, печеночных и селезеночной венах не выявлено гемодинамически значимых изменений кровотока.



# Клинический случай

## Результат эластографии



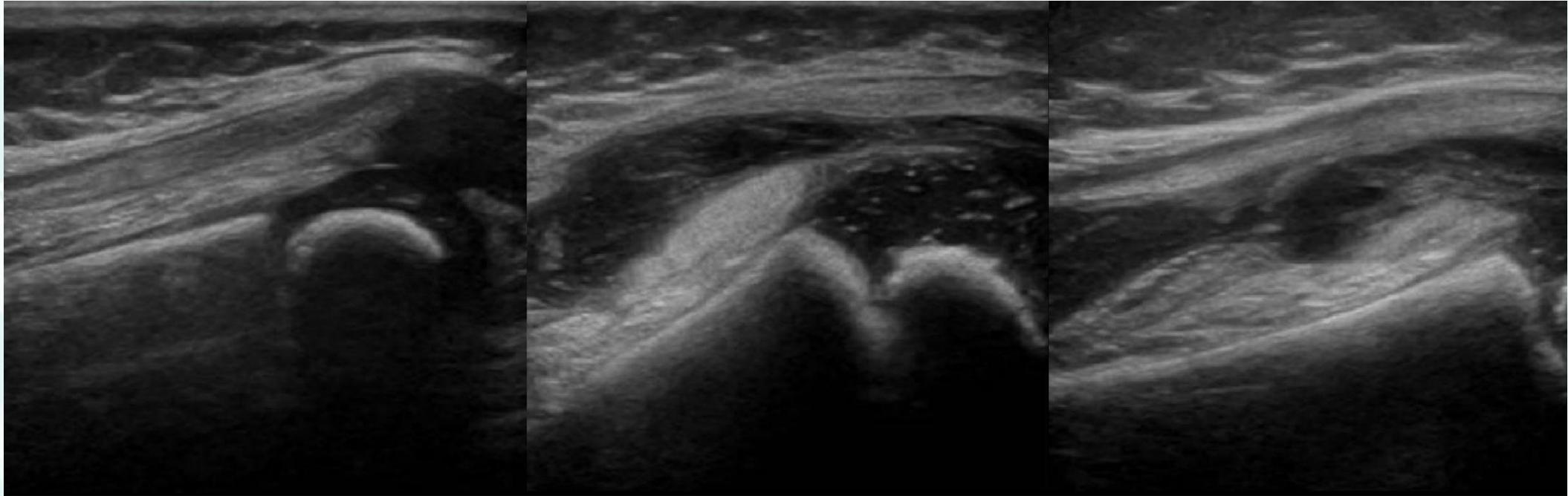
Согласно данным эластографии стадия фиброза соответствует стадии F2.

## Рентгенологическое исследование ЖКТ

Свободный газ и чаши Клойбера не определяются. Акт глотания не нарушен. Пищевод свободно проходим, контуры его волнистые, складки слизистой извиты, на рельефе псевдополипозные тени. Кардия свободно проходима, функция кардии ослаблена. Желудок обычной формы, размеров, положения, складки слизистой прослеживаются во всех отделах, отечны, на рельефе – слизь. Контуры четкие, гладкие. Перистальтика волнами средней глубины, эвакуация своевременная, порциями. Луковица 12-п. кишки завернута за тень антрального отдела, пальпации и компресии не доступна, содержит газ. Пассаж по тонкому кишечнику в обычные сроки. Отрезки тонкого кишечника без особенностей. При исследовании пищеводно-желудочного перехода в положении по Тренделленбургу: при натуживании в области пищеводного отверстия диафрагмы отмечается умеренный гастроэзофагеальный рефлюкс с грыжеподобным выпячиванием, пролабированием в него складок слизистой желудка

# Клинический случай

## УЗИ правого и левого коленного суставов



Диагноз: Остеоартроз, безузелковый вариант, споражением коленных суставов, с частыми рецидивирующими синовитами.

## Рекомендации ревматолога

Снизить массу тела. При болях в суставах – найз 1 табл. 2 раза в день + омес 20мг утром. Диклак гель 2раза в день на суставы. Артра 1 табл. 2 раза в день 1 месяц, затем 1 табл. 1 раз в день 3 месяца. Флебодиа 600мг 1 табл. 1 раз в день.

## Консультация эндокринолога

DS: Сахарный диабет тип 2 (целевой уровень гликозилир. Hb < 6.5%, глюкоза натощак < 6.5 ммоль/л, через 2 часа после еды < 8ммоль/л). Узловой зоб 1 ст., эутиреоз. Ожирение 2 ст., алиментарно-конституциональное, стабильная стадия. Рек-но: режим, стол без сахара. Учитывая заболевания ЖКТ прием ЛССП не показан. Контроль УЗИ щитовидной железы, ТТГ 1 р в 6 мес. Наблюдене эндокринолога по м/жит.



## Окончательный диагноз

**Основной:** Хронический криптогенный + стеатогепатит с начальными признаками перехода в цирроз, со слабовыраженной биохимической активностью, без нарушения билирубинообразующей функции печени, с признаками портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода, дилатация портальной вены до 1.5 см), **фиброз печени стадия F2.**

**Сопутствующий:** Хронический холецистит в стадии обострения. Хронический гастродуоденит, фаза обострения. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Сахарный диабет тип 2 (целевой уровень гликозилированного Hb < 6.5%, глюкоза натощак < 6.5 ммоль/л, через 2 часа после еды < 8 ммоль/л). Узловой зоб 1 ст., эутиреоз. Ожирение 2 ст., алиментарно-конституциональное, стабильная стадия. Остеоартроз, безузелковый вариант, с поражением коленных суставов, с частыми рецидивирующими синовитами.

## Лечение

На сегодняшний день лечение фиброза базируется на нивелировании этиологического фактора, если это не генетически обусловленная патология печени, а также воздействие на патогенетические звенья этиологических факторов. Поэтому назначается следующая терапия:

1. Гепатопротекторная терапия (октолипен 600 мг + физ. р-р 200.0 в/в капельно, 1 раз в сутки, 14 дней);
2. Витамины группы В (30 мкг в сутки в/в, 21 день).



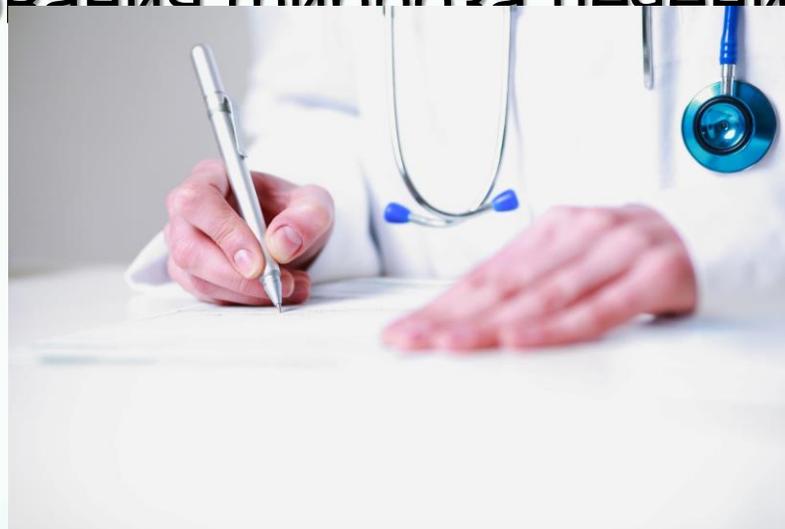
## Итоги лечения пациента

На фоне проведенного лечения состояние пациента улучшилось: уменьшились болевой и диспептический синдромы. Стул нормализовался. Температура тела нормальная. В контрольном биохимическом анализе крови отмечается нормализация уровня АСТ, АЛТ. А также стабилизацию уровня аполипопротеина А-1 и гамма – глутамилтрансферазы. Выписывается из отделения с улучшением самочувствия в хорошем состоянии.

# Выводы

---

До последнего времени в литературе мало описывались методы диагностики фиброза печени, а также уделялось не много внимания лечению данного состояния. Поэтому в настоящее время с новыми технологиями малоинвазивной дифференциальной диагностики все более массовым становится использование биохимических маркеров и эластографического исследования в качестве основных методов диагностирования фиброза печени на любых его стадиях.





**Спасибо за  
внимание!**