Инновационные малоинвазивные методы исследования фиброза печени на ранних стадиях. Клинический случай.

Докладчик: Глухов Д.Р., ординатор 1 года обучения по специальности «Терапия» ФГБОУ ВО ДонГМУ МЗ РФ.
Шупикова Е.В., ординатор 1 года обучения по специальности «Рентгенология» 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.

Донецк, 2026 г.

Актуальность

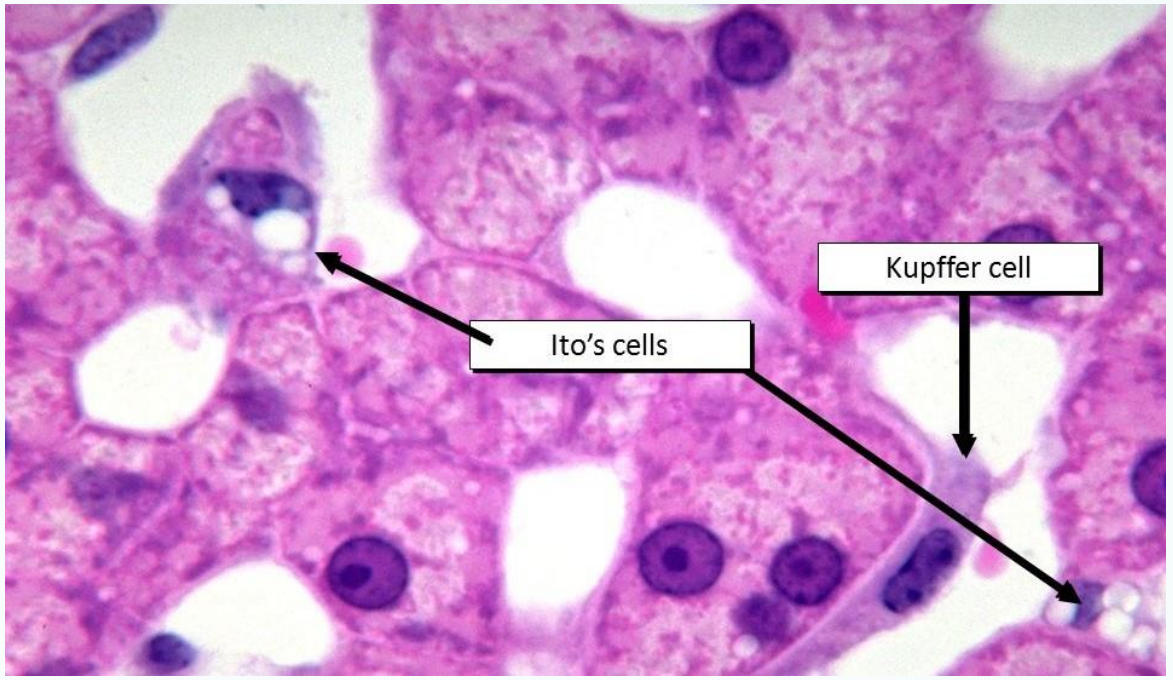
Фиброз печени (ФП) является серьезной проблемой общественного здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 70 миллионов человек в мире страдают от хронических заболеваний печени, связанных с фиброзом. Точная диагностика фиброза позволяет своевременно выявлять и лечить это состояние,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

Определение

Фиброз печени – состояние, характеризующееся разрастанием соединительной (коллагеновой) ткани в печени без изменения ее структуры. При фиброзе в печени можно обнаружить неизмененные печеночные дольки, 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 (звездчатых клеток), 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 как TNF – α, ИЛ -1 , ИЛ -6.



Патологическая физиология ФП

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 – β -1).

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

Патологическая физиология ФП

В норме соединительнотканный 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 гликоконьюгаты 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 двояким 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.

Патологическая физиология ФП

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.

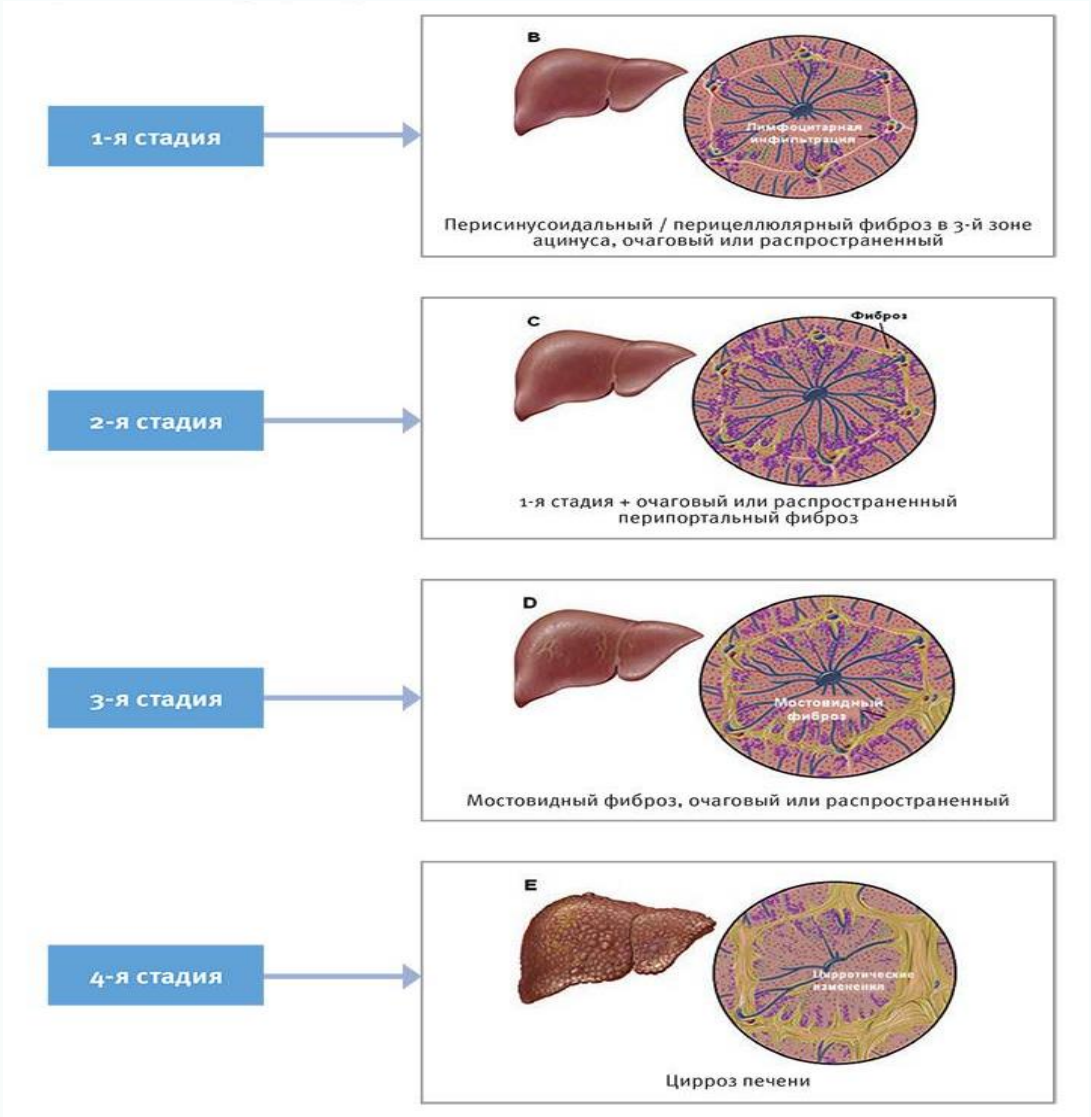
Факторы риска, связанные с ФП

- 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);
- несбалансированное питание;
- ожирение;
- чрезмерное потребление алкоголя;
- сопутствующие заболевания (сахарный диабет, метаболический синдром).

Стадии фиброза печени



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

Клинический случай

Пациент А., 46 лет

Жалобы:

- Боли в правом подреберье, усиливающиеся после приема пищи и физической нагрузки;
- Повышение температуры тела до 37,3°С;
- Периодические высыпания на теле;
- Частые боли в коленных суставах.

Анамнез:

Считает себя больным около 2-3 недель, когда после погрешностей в стал отмечать боли в правом подреберье.

Клинический случай

Данные объективного исследования:

Общее состояние – удовлетворительное. ЧСС – 72 уд/мин, АД – 140/80 мм.рт.ст. Температура тела 37,2°С. 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.

Клинический случай

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.

Клинический случай

Биохимические маркеры фиброза печени

- альфа-2-макроглобулин – 2,05 г/л.
- гаптоглобин – 0,53 г/л.
- аполипопротеин А-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.



Клинический случай

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 внутрипеченочных 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. Селезенка не увеличена. Левая и правая почки в норме, поджелудочная железа без особенностей.

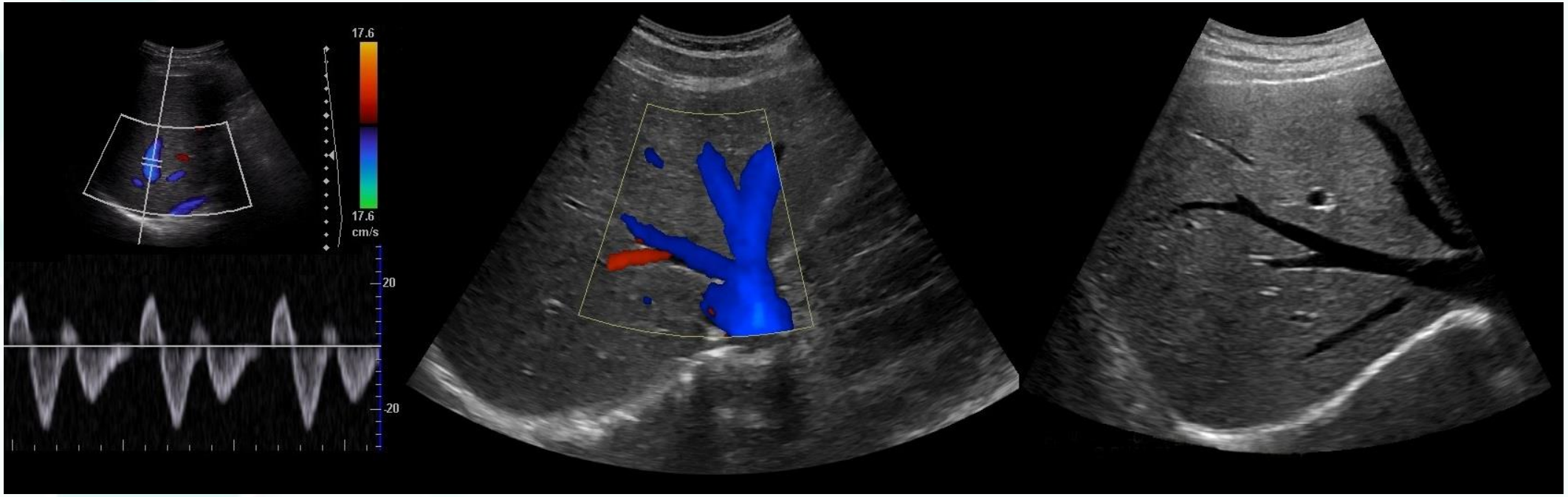




Клинический случай

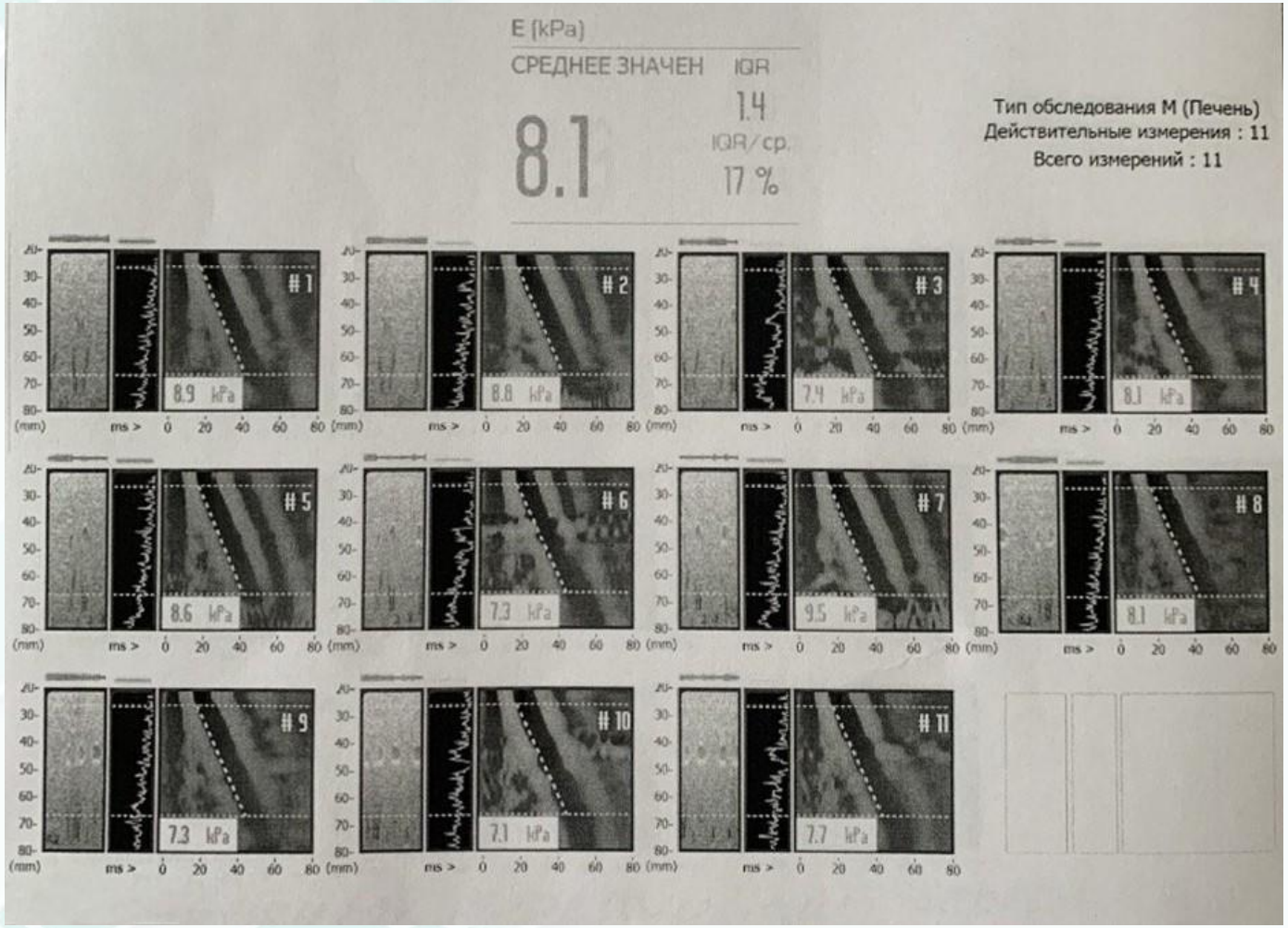
УЗИ сосудов печени

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, кровоток 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 нарушений кровотока.



Клинический случай

Результат эластографии



Согласно данным эластографии стадия фиброза соответствует стадии F2.

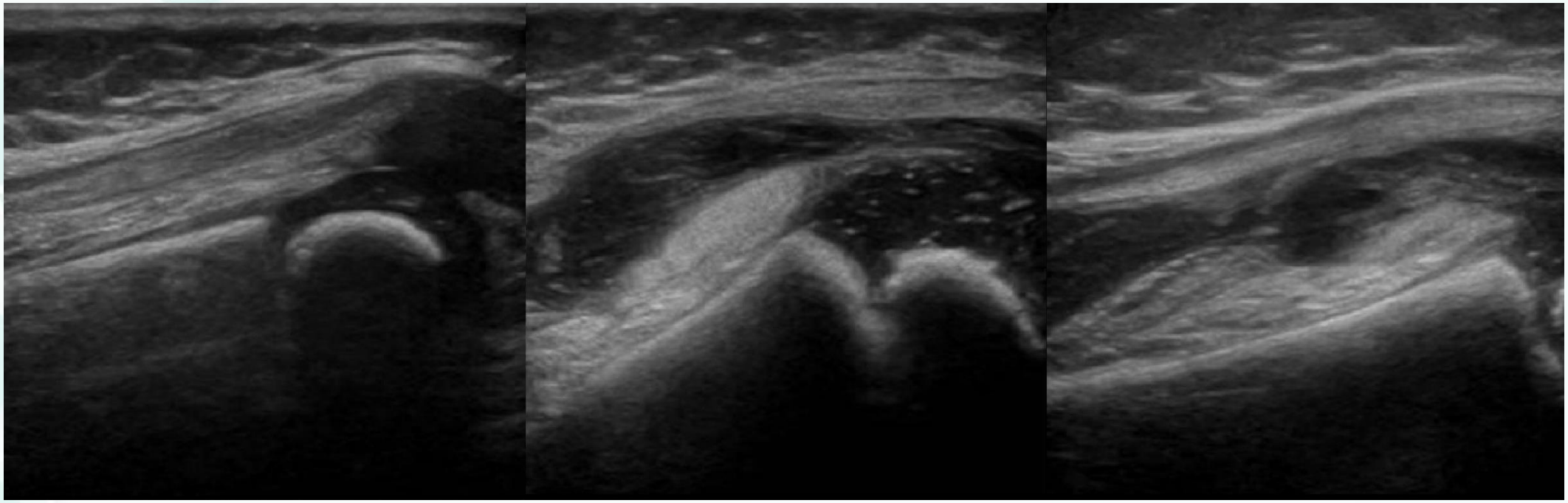
Клинический случай

Рентгенологическое исследование пищевода, желудка, 12-перстной кишки

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. 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.

Клинический случай

Консультация ревматолога

Д-з: Остеоартроз, безузелковый вариант, с поражением коленных ставов, с частыми рецидивирующими синовитами. Р-но:Снизить массу тела. При болях в суставах – найз 1 табл. 2 раза в день + омез 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.

Клинический случай

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. Наблюдение эндокринолога по м/жит.



Клинический случай

Окончательный диагноз

Основной: Хронический криптогенный + стеатогепатит с начальными признаками перехода в цирроз, со слабовыраженной биохимической активностью, без нарушения билирубинобразующей функции печени, с признаками портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода, дилятация 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 < 8ммоль/л). Узловой зоб 1 ст., эутиреоз. Ожирение 2 ст., алиментарно-конституциональное, стабильная стадия. Остеоартроз, безузелковый вариант, с поражением коленных суставов, с частыми рецидивирующими синовитами. Хроническая рецидивирующая крапивница.

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, гептрал);
2. Витамины группы В;
3. Диета: стол №5, 9 по Певзнеру.

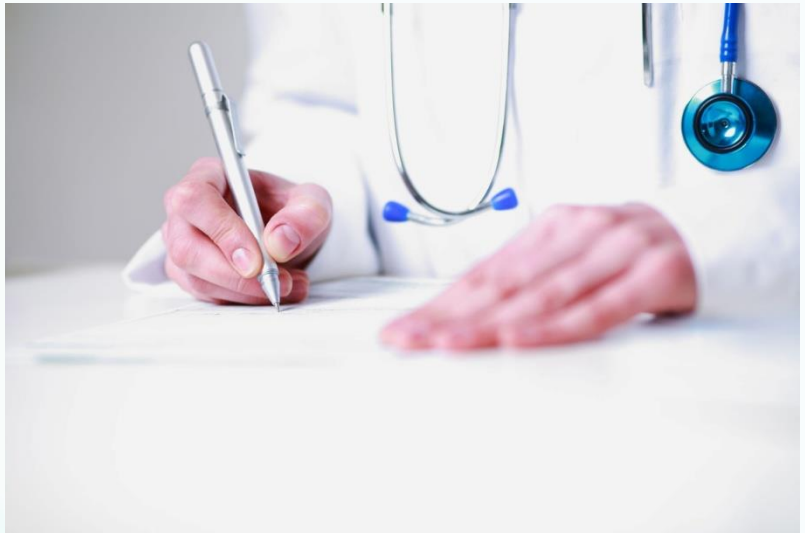


Итоги лечения пациента

На фоне проведенного лечения состояние пациента улучшилось: уменьшились болевой и диспептический синдромы. Температура тела нормальная. В контрольном биохимическом анализе крови отмечается нормализация уровня АСТ, АЛТ. А также стабилизацию уровня аполипопротеина А-1 и гамма – глутамилтрансферазы.

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!