

УДК 616.36-002.16-07-089

© Н. І. ІСКРА¹, К. М. ШАТРОВА¹, С. О. ГУР'ЄВ², В. Ю. КУЗЬМІН^{1,2}, М. М. НОВІКОВА²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика¹
Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф²

Порівняльна характеристика виразності фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит із контрактурою Дюпюїтрена за даними різних методів дослідження

N. I. ISKRA¹, K. M. SHATROVA¹, S. O. HURYEV², V. YU. KUZMIN^{1,2}, M. M. NOVIKOVA²National Medical Academy of Post-Graduate Education by P. L. Shupyk¹
Ukrainian Scientific-Practical Centre of Emergency Medical Aid and Medicine of Catastrophes²

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF HEPATIC FIBROSIS OCCURRENCE IN THE SICK WITH CHRONICAL HEPATITIS WITH DUPUYTREN'S CONTRACTURE ON THE BASIS OF DIFFERENT RESEARCH METHODS

У роботі наведено результати різних методів дослідження виразності фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит із контрактурою Дюпюїтрена, постраждалих та ліквідаторів наслідків катастрофи на ЧАЕС, проведеного протягом 2000–2010 рр., яких, залежно від ступеня деформації кисті, було поділено на 3 групи. До 1-ї групи увійшли 24 хворих, які мали I ступінь деформації кисті; до 2-ї групи – 23 хворих, які мали II ступінь деформації кисті; 3-тю групу склали 22 хворих, які мали III ступінь деформації кисті.

There were presented the different research methods results of hepatic fibrosis occurrence in patients with chronic hepatitis with Dupuytren's contracture among liquidators and the suffered from Chernobyl APS (the research was carried out within 2000–2010 years). The patients were divided into 3 groups depending on a stage of hand deformity. 24 persons from the first group had I stage of hand deformity; 23 patients from the second group had II stage of hand deformity; 22 patients from the third group had III stage of hand deformity.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Доволі відомим сьогодні є той факт, що нециротичний фіброз печінки (первинний гепатоportalний склероз), відомий під назвою ідіопатичної порталної гіпертензії, або нециротичного порталного фіброзу, зустрічається у клінічній практиці частіше, ніж діагностується [7]. Частково це пояснюється малою інформативністю лікарів і недостатньо цілеспрямованим пошуком клінічних симптомів, який звідси впливає. Такі хворі тривалий час лікуються у стаціонарах різного профілю, де під час проведення диференційної діагностики такий діагноз, як фібоз печінки, навіть не обговорюється, незважаючи на доволі яскраву клінічну картину [1]. Фіброз печінки – це локальне або загальне збільшення колагенової волокнистої тканини печінки без перебудови її структури за рахунок накопичення позаклітинних матриксних протейнів [2]. Під час патоморфологічного дослідження виявляється, що незмінні печінкові часточки оточені широкими полями фіброзної сполучної тканини, яка поширюється з порталних просторів, утворюючи картину порталного і септального фіброзу печінки. Накопичення фібрилоутворюючих кола-

генів (I і III типів) у просторі Діссе приводить до “капіляризації”, порушення архітектоники, що перешкоджає нормальному обміну між кров'ю синусоїдів і гепатоцитами. Сьогодні обґрунтована модель, у якій заміщення сполучною тканиною розглядається як репаративний процес – відповідь на хронічне ураження печінки [8], ідентифіковано швидкий та повільний фіброз, частково розкриті генетичні фактори та чинники навколишнього середовища, які впливають на прогресування фіброзу [9].

Гістологічне дослідження біоптатів печінки вважається “золотим стандартом” діагностики хронічного гепатиту. Результати гістологічного дослідження дозволяють морфологу судити про етіологію хронічного гепатиту, визначити ступінь його активності та стадію процесу, встановити наявність цирозу печінки, диспластичні зміни гепатоцитів, виявити гепатоцелюлярну карциному, прогнозувати перебіг захворювання та ефективність терапії, оцінити результати противірусної терапії при повторних біопсіях [5, 6]. Однак відносно біопсії немає єдиної думки. Широке втілення біопсії печінки в клінічну практику спеціалізованих відділень обмежується наявністю кількох проблем: відсутністю нормативних документів,

які регламентують проведення маніпуляції; недостатньою кількістю кваліфікованих патоморфологів, здатних об'єктивно описати і надати кількісну оцінку морфологічним ознакам; інвазивним характером процедури і потенційним ризиком розвитку ускладнень, що прямо пов'язані з досвідом лікаря, який виконує біопсію печінки [4, 6, 8].

Сучасний етап розвитку клінічної медицини характеризується поступовим відходом від традиційно визнаного протягом століть основного шляху накопичення лікарських знань – морфологічного методу дослідження тканини печінки. Методики, які використовуються сьогодні, є широкодоступними й безпечними та проводяться у динаміці з метою оцінки прогресування ураження й ефективності лікування [3, 4, 8, 9].

Мета роботи: порівнюючи дані різних методів діагностики фіброзу печінки та систематизуючи ознаки виразності фіброзу, визначити ступінь їх інформативності у ліквідаторів та постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС із контрактурою Дюпюїтрена.

Матеріали і методи. Результати нашої роботи базуються на даних комплексного, динамічного спостереження хворих (постраждалих та ліквідаторів аварії на ЧАЕС) із контрактурою Дюпюїтрена, проведеного на базі поліклініки радіаційного реєстру АМН України протягом 2005–2010 рр. У дослідженні використовувались карти динамічного спостереження та історії хвороби, які зберігаються в архіві Центру та Ірпінського військового госпіталю.

Для реалізації мети нами було обстежено 69 хворих (чоловіки віком 45–65 років) із хронічним гепатитом та контрактурою Дюпюїтрена, які перебували на лікуванні у стаціонарі НЦРМ АМН України та Ірпінському військовому госпіталі.

Тривалість патологічного процесу в печінці та долонному апоневрозі у всіх хворих враховувалась таким чином: до 5 років; від 5 до 10 років; від 10 та більше років. Залежно від ступеня деформації кисті хворих було поділено на 3 групи. До 1-ї групи увійшли 24 хворих, які мали I ступінь деформації кисті; до 2-ї групи – 23 хворих, які мали II ступінь деформації кисті; 3-тю групу склали 22 хворих, які мали III ступінь деформації кисті.

Клінічне обстеження хворого складалось із загальних та спеціальних досліджень. Нами проводився ретельний збір анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження пацієнта (щоденна оцінка загального стану, скарг, даних перкусії та аускультатії легень та серця, пальпація органів черевної порожнини). Всім хворим виконували лабораторні дослідження крові, сечі та калу, проведено фібротест з використанням методики BioPredictive (Франція), еластометрію. Біопсія печінки була взята під час виконання лапароскопічної холецистектомії з приводу хронічного калькульозного холециститу спеціальною голкою-трепаном діаметром 16 G (1,6 мм), довжиною 150–200 мм із ріжучим механізмом забору матеріалу. Під час біопсії такою голкою ми отримували циліндричний стовпчик тканини діаметром 1,6 мм та довжиною до 9 мм, який містив не менше 4 часточок та 3 порталних трактів. Парафінові зрізи фарбували гематоксиліном та еозинном за Giemsa, van Gieson, PAS або ШИК-реакцією.

Всі розрахунки було проведено відповідно до вимог та критеріїв доказової медицини, а результати знаходяться в межах поля вірогідності.

Результати досліджень та їх обговорення. При аналізі отриманих результатів з'ясовано, що морфологічні ознаки фіброзних змін печінки виявлені у всіх обстежених хворих (табл. 1).

Таблиця 1. Характер морфологічних змін тканини печінки у хворих на хронічний гепатит із контрактурою Дюпюїтрена залежно від тривалості захворювання

Морфологічні ознаки	Групи			Разом (n=69)
	до 5 років (n=24)	від 5 до 10 років (n=23)	понад 10 років (n=22)	
Фіброзні зміни	24	23	22	69
Лімфоцитарна інфільтрація:				
– присутня	18	12	9	39
– відсутня	6	11	13	30
Жирова дистрофія:				
– слабка	4	-	-	-4
– виражена	-	4	-1	-5
– відсутня	-20	-19	-21	-60
Холангіти:				
– відсутній	23	21	20	64
– помірний	1	1	1	3
– виражений	-	1	1	2
Дилатація синусоїдів	1	2	2	5
Відсутність морфологічних змін	-	-	-	-

Отримані результати показали, що, за даними морфологічного дослідження, стадію фіброзу, оцінену як F1, мали 22 (91,7 %) пацієнти першої групи, 2 (8,7 %) пацієнти другої групи та 1 (4,5 %) пацієнт третьої групи. Тривалість патологічного процесу в долонній поверхні кисті хворих другої та третьої груп не перевищувала 5 років.

Стадію фіброзу F2, за даними морфологічного дослідження, мав 1 (4,2 %) пацієнт першої групи, 18 (78,3 %) хворих другої групи та 4 (18,2 %) пацієнти третьої групи з тривалістю патологічного процесу в долонній поверхні кисті від 5 до 10 років (табл. 1).

Оцінену як F3, за даними морфологічного дослідження, стадію фіброзу мали: 1 (4,2 %) пацієнт першої групи, 2 (8,7 %) пацієнти другої групи та 17 (77,3 %) пацієнтів третьої групи. Тривалість патологічного процесу в долонній поверхні кисті хворих першої та другої груп перевищувала 10 років.

За даними еластометрії, першу стадію фіброзу мали 17 (24,6 %) пацієнтів, другу стадію фіброзу мав 21 (30,4 %) хворий, третю стадію – 20 (28,9 %) із 69 обстежених пацієнтів. Слід зауважити, що першу стадію фіброзу мали 16 (66,6 %) хворих першої групи та 1 (4,3 %) пацієнт другої групи.

Середній показник еластичності печінки у хворих зі стадією фіброзу, визначеною за даними морфологічного дослідження, як F1 – 6,6 кПа; у хворих з F2 – 8,5 кПа; у хворих з F3 – 10,3 кПа.

Показники чутливості та специфічності склали: для стадії F1 – 66,0 та 83,0 %; для F2 – 86,0 та 100,0 %; для F3 – 100,0 та 100,0 % відповідно.

За даними фібротесту, першу стадію фіброзу мали 18 (26,1 %) пацієнтів, другу стадію фіброзу – 19 (27,5 %) хворих, третю стадію – 20 (28,9 %) із 69 обстежених хворих. Чутливість та специфічність методу склали: для F1 – 70 та 85 %; для F2 – 80,0 та 100,0 %; для F3 – 100,0 та 100,0 % відповідно.

Висновки. 1. Результати еластометрії та фібротесту високоінформативні на всіх стадіях фіброзу печінки, про що свідчить їх кореляція з даними патоморфологічного дослідження, та дозволяють використовувати їх для неінвазивної діагностики ураження сполучної тканини у хворих на хронічний гепатит із контрактурою Дюпюїтрена.

2. Отримані нами дані порівняльної характеристики діагностичної точності еластометрії та фібротесту з даними патоморфологічного дослідження на різних стадіях фіброзу з різним ступенем деформації кисті у хворих із контрактурою Дюпюїтрена вказують на максимальну діагностичну точність еластометрії та фібротесту на стадії F3.

3. Інформативність даних еластометрії, фібротесту та патоморфологічного дослідження дозволяє зробити висновок, що фіброз печінки та контрактура Дюпюїтрена є конкордантною патологією та проявом єдиного синдрому ураження сполучної тканини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Системные поражения при цитомегаловирусной инфекции / О. Л. Кузнецова, С. Ю. Савельева, И. Я. Елисеєва, М. В. Соколова // Терап. архив. – 1998. – № 11. – С. 33–35.
2. Логинов А. С. Хронические гепатиты и циррозы печени / А. С. Логинов, Ю. Е. Блок. – М., 1987. – 272 с.
3. Современные методы ранней диагностики фиброза печени / Ч. С. Павлов, В. Б. Золотаревский, В. Т. Ивашкин [и др.] // Клини. мед. – 2005. – Т. 83, № 12. – С. 58–60.
4. Павлов Ч. С. Биопсия печени: методология и практика сегодня / Ч. С. Павлов, В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., колопроктол. – 2006. – Т. 16, № 4. – С. 65–78.
5. Хронический вирусный гепатит / под ред. В. В. Серова, З. Г. Апросиной. – М. : Медицина, 2002. – 384 с.
6. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита : практич. рук. / К. П. Майер ; пер. с нем. – М. : ГЭОТАР Медицина, 2004. – 717 с.
7. Шерлок Ш. Заболевание печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули ; пер. с англ. – М. : Медицина. – 1999. – 864 с.
8. Albanis E. Hepatic fibrosis. Pathogenesis and principles of therapy / E. Albanis, S. L. Fridman // Clin. Liver Dis. – 2001. – № 5. – P. 315–334.
9. Bataller R. Genetic polymorphisms and the progression of liver fibrosis: a critical appraisal / R. Bataller, K. E. North, D. A. Brenner // Hepatology. – 2003. – № 37. – P. 493–503.
10. Investigation of liver fibrosis in clinical practice / F. Blanc, P. Bioulac-Sage, C. Balabaud, A. Desmouliere // Hepatol. Res. – 2005. – Vol. 27.
11. Ghany M. Assessment of liver fibrosis: palpate, poke or pulse / M. Ghany, E. Doo // Hepatology. – 2005. – Vol. 42, № 4. – P. 759–761.

Отримано 9.06.11