

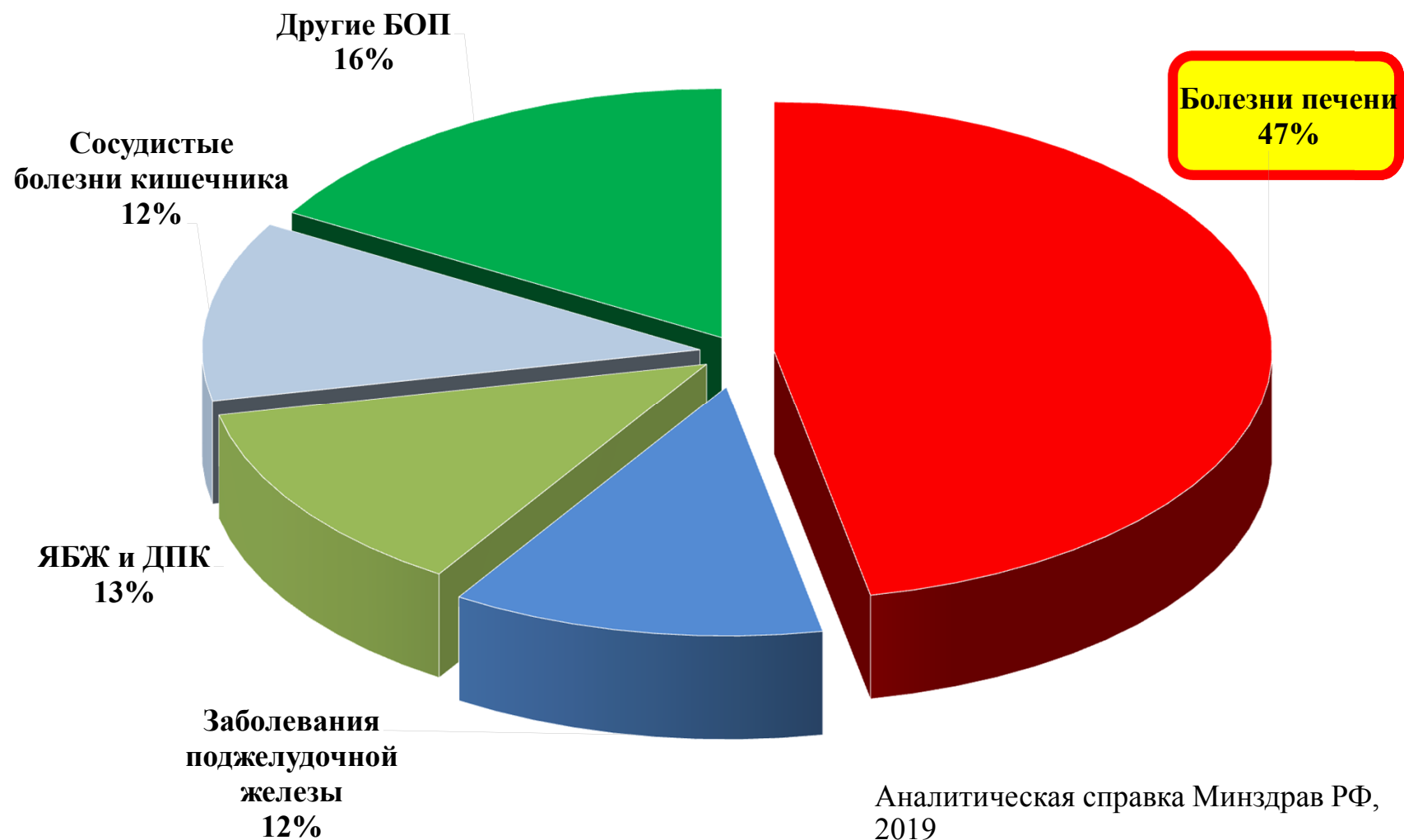
Возможности ранней и точной диагностики фиброза печени у пациентов с хроническим гепатитом С

Галушко Михаил Юрьевич

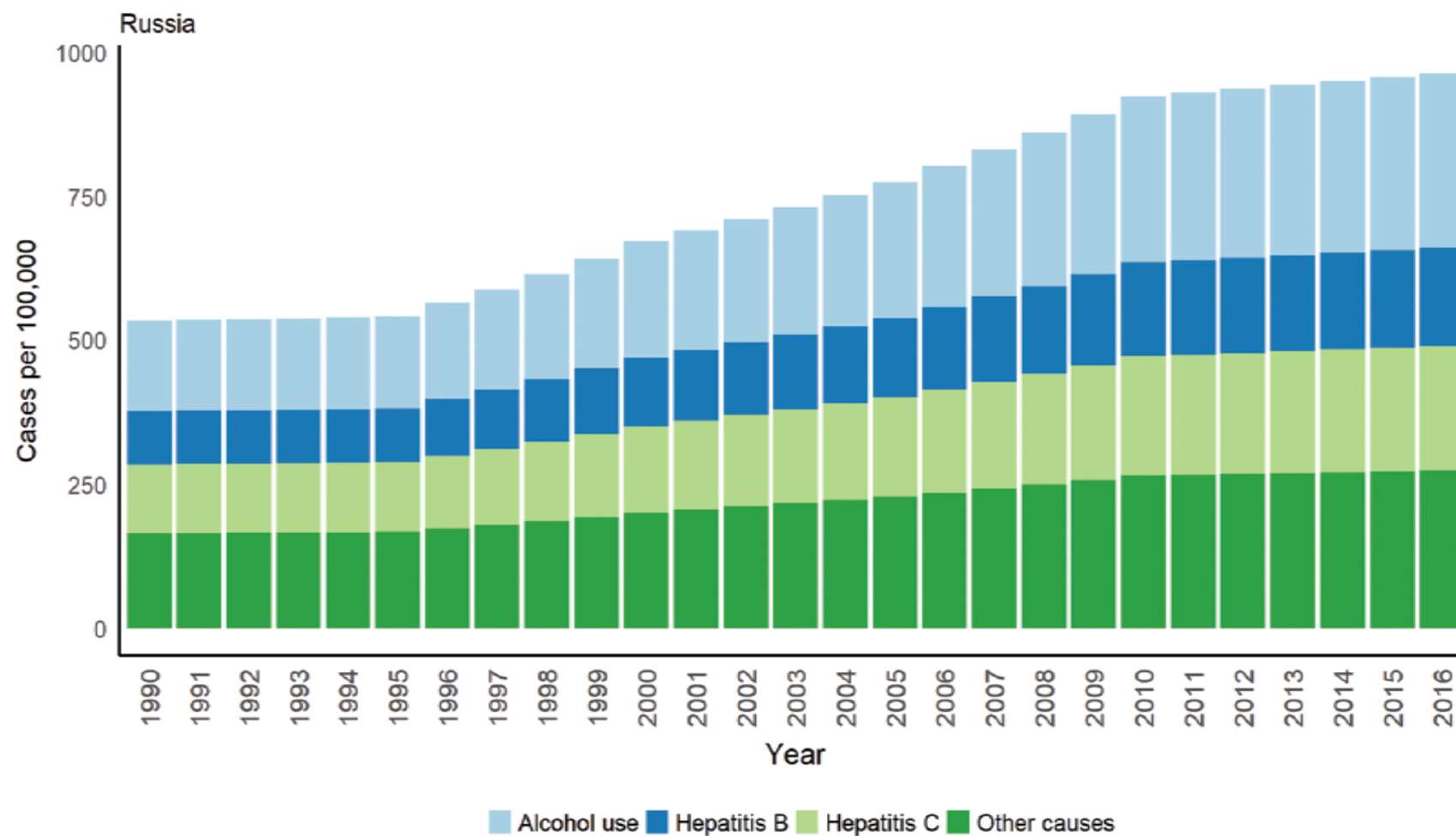
МГМСУ им. А. И. Евдокимова

Медицинский центр «МедЭлит», Москва, Россия

Структура смертности от БОП (Санкт-Петербург, 2018)

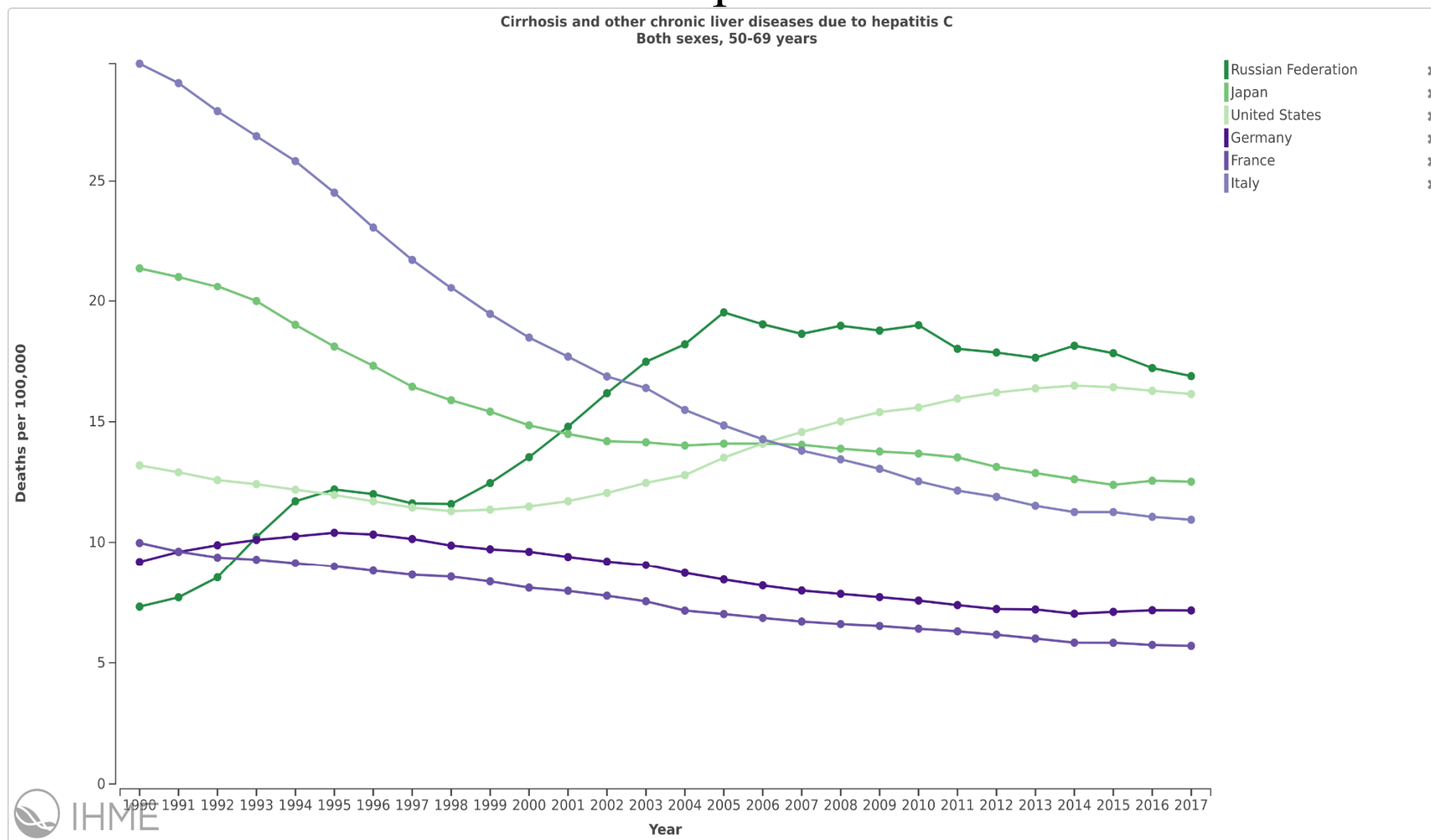


Этиологическая структура цирроза печени в России

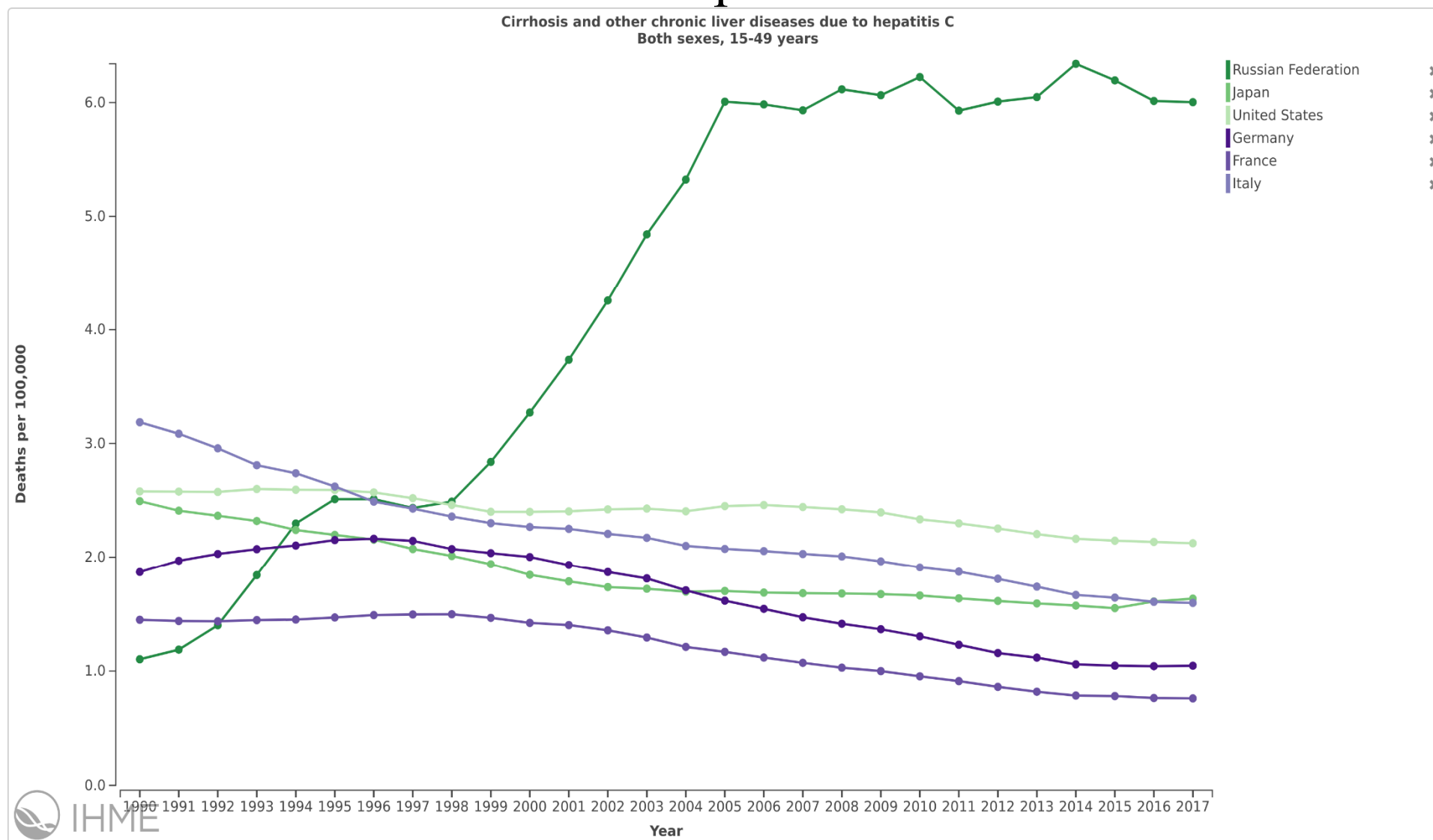


Source: Global Burden of Disease database

Смертность от цирроза печени в исходе ХГС среди населения в возрасте 50 – 69 лет



Смертность от цирроза печени в исходе ХГС среди населения в возрасте 15 – 49 лет



Зачем нужна точная диагностика фиброза при ХГС?

- **Для выбора режима лечения — схемы и длительность ПВТ отличаются в зависимости от стадии фиброза.**
- **Для оценки необходимости скрининга на ГЦК и ВРВП — требуется при выраженном фиброзе (F3) и циррозе (F4).**
- **Для определения объёма и кратности наблюдения после лечения — стадии F3 и F4 требуют пожизненного скрининга на ГЦК.**

Выбор метода диагностики фиброза печени – порочный круг



EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C, 2016

AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus, 2015

A. Regev et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection, 2002

P. Bedossa et al. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C, 2003

Как разрешить противоречие?



Цели исследования

1. С помощью сравнительного анализа 5 методов диагностики фиброза (транзиентной эластометрии датчиком M, транзиентной эластометрии датчиком XL, Фибротеста, биопсии печени и соноэластографии сдвиговой волной) **установить наиболее оптимальную комбинацию неинвазивных методов для ранней и точной диагностики фиброза печени у пациентов с ХГС**
2. Разработать **алгоритм совокупной оценки фиброза печени** при комбинированном применении нескольких диагностических методов.

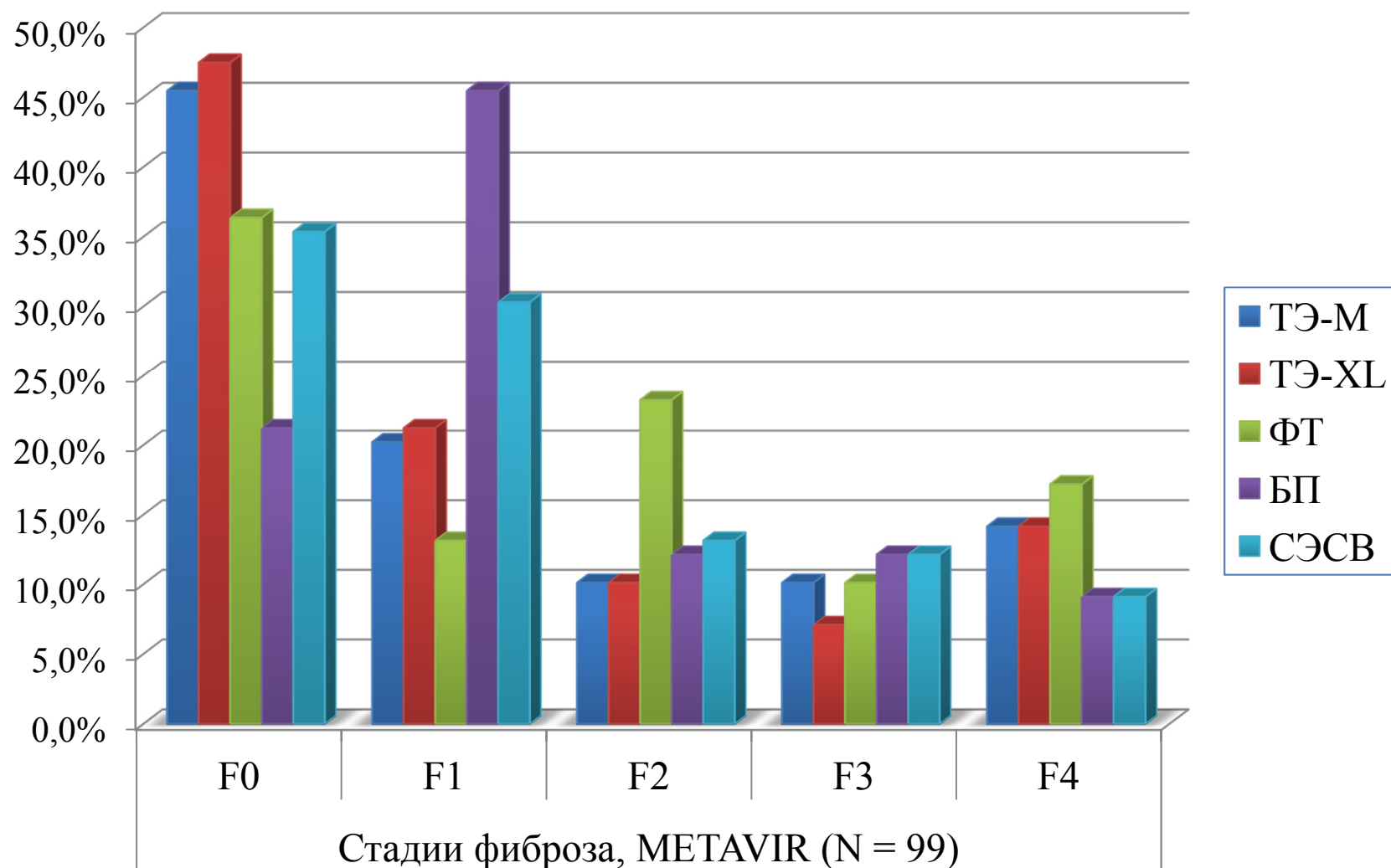
Методы исследования

- Транзиентная эластометрия печени при помощи датчика М (ТЭ–М) прибора FibroScan® (Echosens, Франция).
- Транзиентная эластометрия печени при помощи датчика XL (ТЭ–XL) прибора FibroScan® (Echosens, Франция).
- Биохимический анализ крови с определением параметров, входящих в FibroTest® (BioPredictive, Франция): ГГТП, общий билирубин, альфа-2-макроглобулин, аполипопротеин А1, гаптоглобин (ФТ).
- Чрескожная пункционная биопсия печени (БП) с определением стадии фиброза и активности в соответствии со шкалой METAVIR.
- Соноэластография сдвиговой волной (СЭСВ) при помощи аппарата Aixplorer® (Supersonic Imagine, Франция).
- Статистический анализ: попарный анализ расхождений с установлением диагностических рейтингов и оценкой достоверности разницы при помощи χ^2 критерия; множественный линейный регрессионный анализ (программные пакеты Statistica (версия 12.6, StatSoft) и XLSTAT (Addinsoft)).

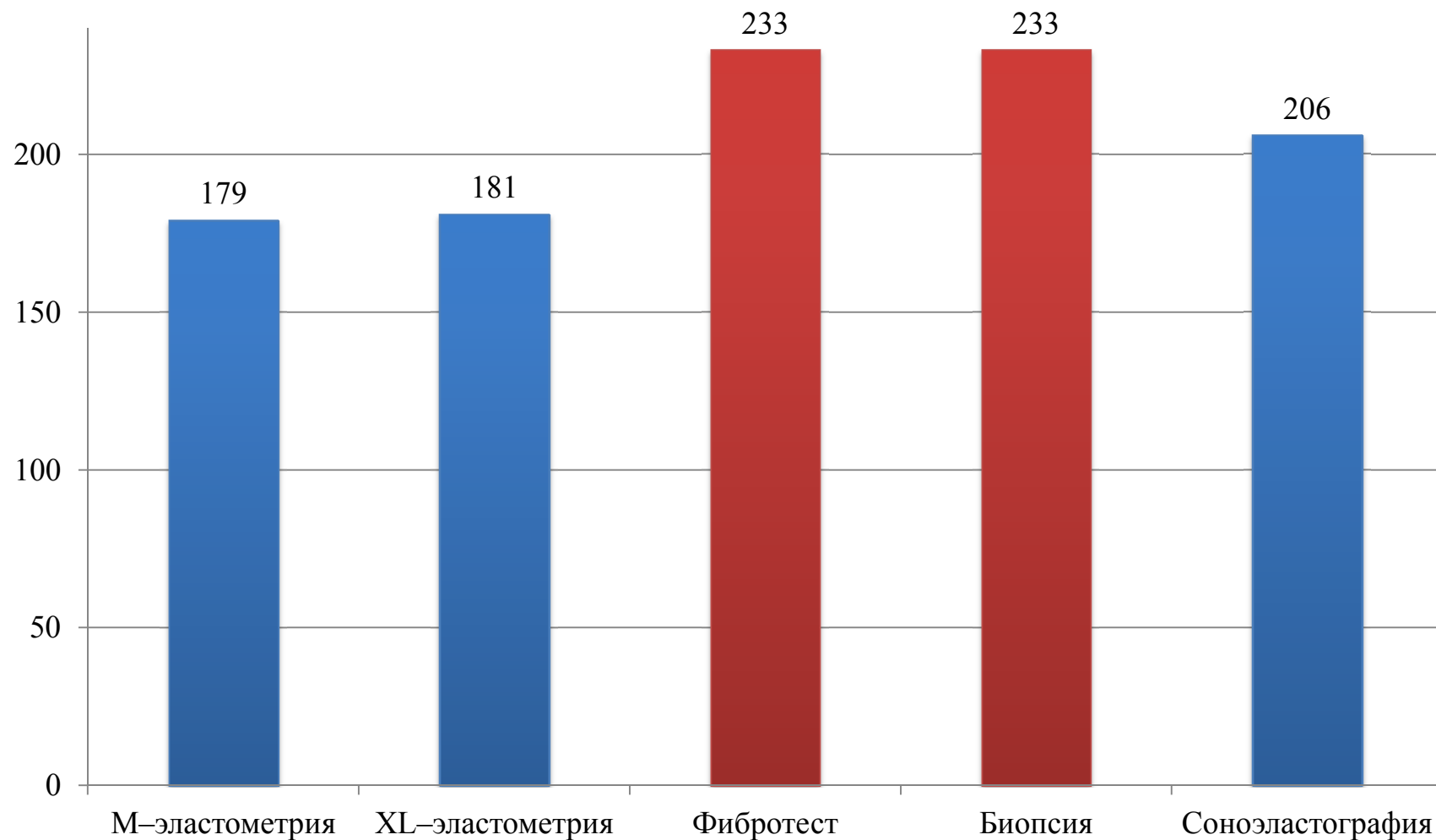
Дизайн исследования

- ❖ Включены 99 пациентов, отвечающих характеристикам:
 - Наличие хронического гепатита С, подтверждённого наличием HCV РНК в сыворотке крови.
 - Отсутствие противовирусной терапии или неэффективность стандартной терапии в анамнезе (завершение не менее чем за 24 недели до момента включения в исследование).
 - Отсутствие ко-инфекции вирусом иммунодефицита человека и/или вирусом гепатита В.
 - Достоверные результаты всех диагностических методов: ТЭ–М, ТЭ–XL, ФТ, СЭСВ и БП.
- ❖ Основные характеристики когорты: средний возраст $39,6 \pm 1,0$ года, мужчин – 59 (59,6%), ИМТ-25,8 (18,2-37,8) кг/м².

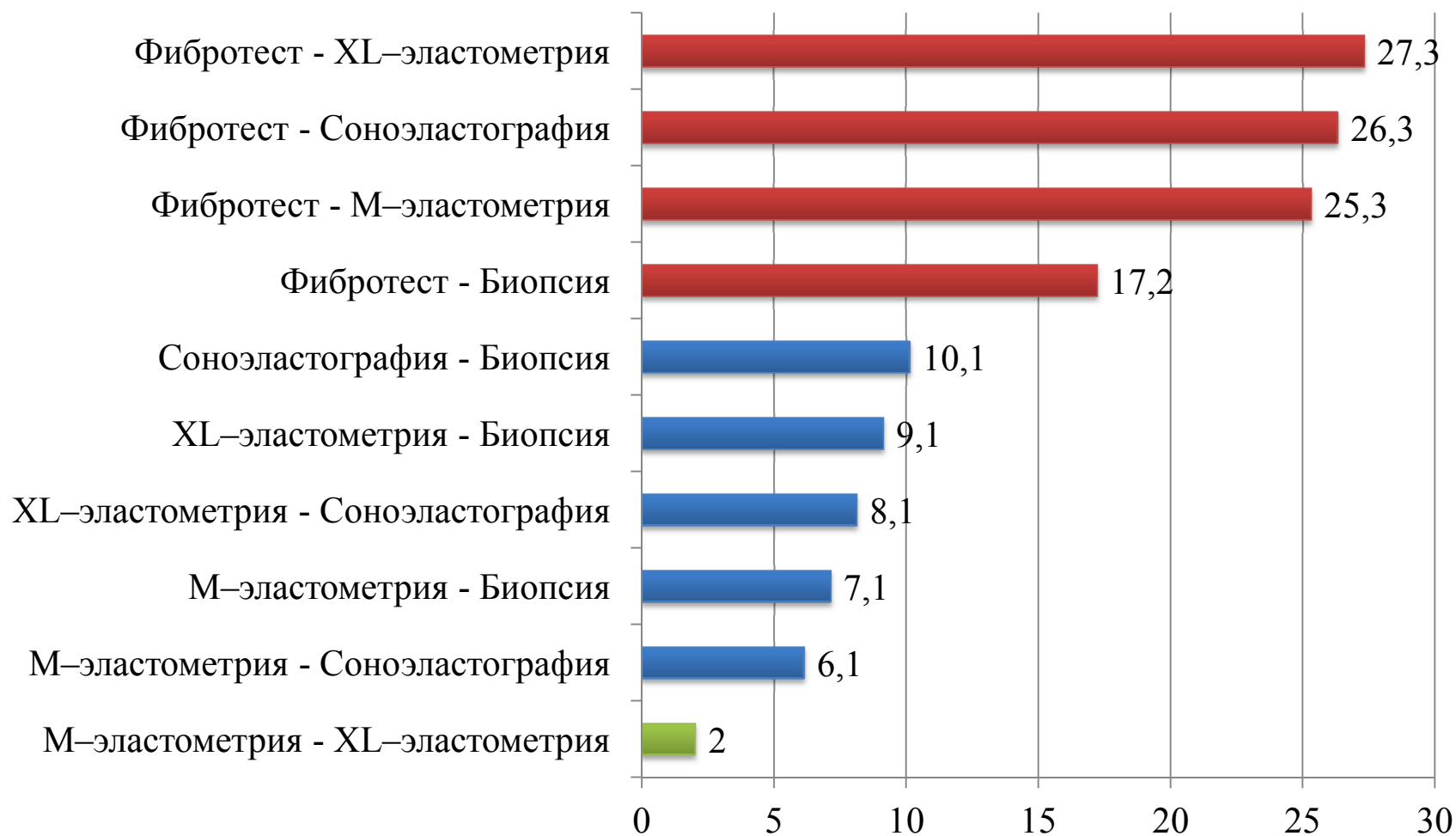
Распределение пациентов по стадиям фиброза в зависимости от метода исследования



Результаты анализа расхождений при определении стадий фиброза



Клинически значимые расхождения ($\Delta F \geq 2$) при попарном сравнении, %



Оптимальная комбинация

- **Критерии** выбора методов для комбинированного применения:
 - ✓ Неинвазивность — безопасность для пациента, быстрое получение результата;
 - ✓ Максимальная согласованность с результатами других методов для наиболее точной диагностики.
- Из числа исследованных методов оптимальной комбинацией является **М–эластометрия** в сочетании с **XL–эластометрией** и **соноэластографией** сдвиговой волной.

Математическая модель для неинвазивной комбинации

В случае расхождения результатов трёх методов необходима совокупная оценка для установления финальной стадии фиброза.

$$Final = 0,237 + 0,299 \times (FM) + 0,453 \times (FXL) + 0,157 \times (FSSI)$$

где Final – результирующая стадия фиброза по шкале METAVIR, рассчитанная при помощи множественного линейного регрессионного анализа;

FM – стадия фиброза по шкале METAVIR, установленная при помощи M–эластометрии;

FXL – стадия фиброза по шкале METAVIR, установленная при помощи XL–эластометрии;

FSSI – стадия фиброза по шкале METAVIR, установленная при помощи соноэластографии.

Заключение

- Наиболее оптимальной комбинацией неинвазивных методов для ранней и точной диагностики фиброза у пациентов с хроническим гепатитом С в нашем исследовании выступила комбинация **ТЭ–М, ТЭ–ХЛ и СЭСВ** как **наименее** подверженная риску ложных результатов.
- Разработанная в ходе исследования математическая модель обеспечивает простой и легко воспроизводимый способ **интегральной оценки фиброза** у каждого отдельно взятого пациента без использования биопсии печени в качестве арбитра.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!