



**Я. Л. Лещук, О. О. Абрагамович,
М. О. Абрагамович**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Сучасні засади діагностики фіброзу печінки у хворих із хронічними дифузними її ураженнями: огляд літератури, опис клінічного випадку

Вступ. Хронічні дифузні хвороби печінки (ХДХП), для яких на певній стадії та фазі недуги характерне надмірне нагромадження компонентів позаклітинного матриксу, тобто фіброзування, – гетерогенна поліетіологічна група хвороб, до яких, згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду, належать: алкогольна хвороба печінки (K70); токсичне ураження печінки (K71); печінкова недостатність, не класифікована в інших рубриках (K72); хронічний гепатит, не класифікований у інших рубриках (K73); фіброз і цироз печінки (K74); інші запальні хвороби печінки (K75) – неспецифічний реактивний гепатит (K75.2), гранульоматозний гепатит, не класифікований у інших рубриках (K75.3), інші уточнені запальні хвороби печінки (K75.8), неуточнена запальна хвороба печінки (K75.9); інші хвороби печінки (K76) – жирова дегенерація печінки, не класифікована в інших рубриках (K76.0), хронічна пасивна повнокровність печінки (K76.1), централобулярний геморагічний некроз печінки (K76.2), венооклюзивна хвороба печінки (K76.5), портальна гіпертензія (K76.6), гепаторенальний синдром (K76.7), інші уточнені хвороби печінки (K76.8), неуточнена хвороба печінки (K76.9); ураження печінки за наявності хвороб, класифікованих у інших рубриках (K77) – ураження печінки за наявності інфекційних і паразитарних хвороб, класифікованих у інших рубриках (K77.0), ураження печінки за наявності інших хвороб, класифікованих у інших рубриках (K77.8).

Як свідчать результати аналізу наукових досліджень, присвячених цій проблемі [1, 3, 9, 12, 24, 55], для ХДХП, яким властиве фіброзування, характерні значна поширеність, нерідко відсутність клінічної маніфестації на час виникнення та субклінічний перебіг на початкових стадіях, перебіг із наростанням тяжкості, невисокої курабельності і оборотності патологічного процесу

на пізніх стадіях, великий спектр ускладнень, високі показники інвалідизації і смертності, що визначають важливість їх загальномедичного та соціального значення, гостроактуальність проблеми. Значною мірою успіх її розв'язання залежить від своєчасної і достовірної клінічно-лабораторної та інструментальної діагностики, огляду літератури стосовно сучасних засад якої та опису клінічного випадку присвячено цю статтю.

Мета дослідження. Здійснити огляд літератури стосовно сучасних засад діагностики фіброзу печінки у хворих із хронічними дифузними її ураженнями, описати клінічний випадок.

Матеріали й методи дослідження. Використано контент-аналіз, метод системного та порівняльного аналізу, бібліосемантичний метод вивчення актуальних наукових досліджень щодо сучасних принципів діагностики хворих із дифузними ураженнями печінки. Проаналізовано 56 літературних джерел українською, англійською та російською мовами. Пошук джерел проведено в наукометричних медичних базах інформації: PubMed-NCBI, Medline, ResearchGate, CochraneLibrary, EMBASE за ключовими словами: дифузні ураження печінки, фіброз печінки, маркери фіброзу печінки, еластографія, біопсія печінки. Описано клінічний випадок.

Результати дослідження. Огляд літератури. Відомо, що до основних причин дифузних уражень печінки відносять: зловживання алкоголем; порушення жирового обміну (стеатоз діабетний, неалкогольний); численні хімічні сполуки та лікарські засоби (особливо метотрексат, метилдофа, аміодарон, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, статини тощо); запалення, яке порушує печінковий гомеостаз і кровоплин через печінку; вірусні і бактерійні інфекції, глистяні інвазії печінки; порушення обміну міді, заліза [1, 2, 3, 9, 12, 17, 24, 25, 32, 45, 47, 55].

Основний шлях наростання тяжкості ХДХП, незалежно від етіологічного чинника, що призвів до її ушкодження – це процес фіброгенезу. Фіброгенез у печінці є універсальним патофізіологічним механізмом у відповідь на її ушкодження, що характеризується надмірним відкладенням екстрацелюлярного матриксу в результаті збільшення синтезу його компонентів, а також зменшення швидкості їх руйнування. Виникнення фіброзу супроводжується нагромадженням і відкладанням колагену I, III, IV типів, ламініну, фібронектину, глікозаміногліканів, протеогліканів, еластину тощо в просторі I. Дісе, що призводить до утворення сполучнотканинної мембрани в стінці внутрішньочасточкових венозних капілярів, ставши основою для виникнення портальної гіпертензії і печінкової недостатності [1, 7, 12, 23].

Початок фіброзу печінки зазвичай підступний: більшість асоційованих із ним симптомів виявляються лише на завершальній стадії – стадії сформованого цирозу печінки, трансформація в який спостерігається упродовж 15–20 років перебігу недуги, і на цьому етапі клінічно маніфестується цирозом печінки та його ускладненнями (печінковою недостатністю, портальною гіпертензією або й раком печінки). Зокрема, показники інвалідизації, спричиненої цирозом печінки, сягають 0,8 на 10 тис. працездатного населення. Декомпенсований цироз асоціюється з високою летальністю, і єдиний ефективний метод лікування – трансплантація печінки [1, 7, 12, 54, 55].

Досягнення сучасної медицини у лікуванні ХДХП та потужний потенціал фізіологічної репаративної регенерації тканини печінки зумовлюють порівняно широкі можливості медичної і соціальної реабілітації цієї недуги. Проте їх ефективність, як відомо, залежить передовсім від успішності діагностики дифузних уражень печінки, яка має бути своєчасною і якісною, точною і якомога ранньою, технічно й економічно доступною і, бажано, неінвазивною [12, 24, 25].

Оцінка ступеня печінкового фіброзу важлива з декількох причин: для визначення прогнозу хронічного ураження печінки, з метою відбору хворих для специфічного (етіотропного) лікування і можливої трансплантації печінки. Тому вкрай актуальною для сучасної гепатології є проблема діагностики та виявлення ранніх початкових стадій фіброзу печінки для своєчасного призначення лікувальних засобів, покликаних зменшити темпи наростання його тяжкості й запобігти виникненню цирозу та раку печінки.

Кількісні показники тяжкості й швидкості наростання тяжкості фіброзу – найважливіші клінічні параметри, визначення яких має вирішальне значення для обрання правильної тактики лікування і моніторингу її ефективності.

До критеріїв оцінки клінічно-функціонального стану гепатобіліарної системи для діагностики фіброзних змін печінки включають:

1. Фізикальне дослідження: виявлення контрактури Г. Дюпюїтрена, контрактури пальців, «судинних

зірочок», розширеної капілярної сітки на обличчі, пальмарної еритеми, гіпертрофії привушних слинних залоз, лейконіхії, симптомів «барабанных паличок» і «годинникових скелець», візуалізованих підшкірних вен передньої грудної та черевної стінок, геморою, випадіння волосся.

2. Лабораторні маркери фіброзу – тести, які відображають фіброгенез у печінці. До прямих серологічних маркерів відносять: проколаген III типу – N-термінальний пропептид (procollagen type III – N-terminal propeptide – PIII NP), ламініл, колаген IV типу, гіалуронову кислоту, матриксні металопротеїнази (matrix metalloproteinases – MMP), тканинні інгібітори металопротеїназ (tissue inhibitors of metalloproteinase – TIMP), трансформувальний фактор росту- β (transformative growth factor β – TGF- β).

До непрямих серологічних маркерів фіброзу, які свідчать про порушення функції печінки в разі вираженого фіброзу або цирозу печінки, належать: аспартатамінотрансфераза/аланінамінотрансфераза (АСТ/АЛТ), β -глутамінтранспептидаза (ГТП), білірубін, протромбін, тромбоцити, β -глобуліни, феритин, α_2 -макроглобулін (α_2 -macroglobulin – α_2 -MG), гаптоглобін, аполіпопротеїн I (apolipoprotein I – Apo-A1), холестерол, індекс інсулінорезистентності (homeostasis model assessment of insulin resistance – HOMA-IR) [8].

Перевагами лабораторної діагностики фіброзу печінки є: простота виконання, малоінвазивність, відносно невисока вартість, можливість неодноразового використання для динамічного спостереження за наростанням тяжкості фіброзу. До недоліків відносять: вплив на результати тестів наявності запалення і фіброзу в інших органах; обмежене використання (за винятком фібротесту) через потребу стандартизації біохімічних методик; переважно вивчено результати у хворих із хронічним гепатитом С [8, 16, 18, 39].

3. Розрахункові фібротести – Fibrotest (від 0,25 і вище), співвідношення АСТ до кількості тромбоцитів (AST to platelet ratio index – APRI) (від 0,5 і вище), дискримінаційна шкала M. Bonacini (від 3,0 балів і вище) [8, 16, 39].

4. Методи візуалізації: а) стандартне ультразвукове дослідження органів черевної порожнини в режимі двовимірної візуалізації – дає змогу виявити збільшення розмірів печінки, підвищення ехогенності паренхіми, зміну контуру, неоднорідність паренхіми внаслідок чергування ділянок із різною ехогенністю (вузли), розширення ворітної вени, збільшення селезінки, підвищення її акустичної щільності, розширення селезінкової вени; б) доплерівське дослідження судин печінки – зниження швидкості кровоплину у ворітній вені, підвищення PI (пульсаційного індексу) та RI (індексу резистентності) в загальній печінковій артерії; в) ЕГДФС із прицільним оглядом дистального відділу стравоходу й кардіального відділу шлунка та ФКС – виявлення наявності варикозно розширених вен; г) рентгено-комп'ютерно-томографічні методи – диференційна діагностика вогнищевих уражень печінки;

д) магнітно-резонансна томографія – візуалізація кровоносних судин і жовчєвих проток [18–21].

5. Оцінка наявності та вираженості фіброзу в інших органах (легені, серце, щитоподібна залоза, підшлункова залоза) – на основі вивчення УЗД або рентгенографії цих органів.

Слід зазначити, що всі перелічені вище критерії визначення фіброзу печінки не є специфічними, тому інтерпретація отриманої інформації має ґрунтуватися на оцінці результатів комплексу методів. Виявлення сукупності декількох із перелічених ознак може свідчити про виникнення фіброзу печінки та є підставою для подальшого цілеспрямованого обстеження для своєчасної діагностики ранніх стадій фіброзу.

«Золотим стандартом» у діагностиці фіброзу є біопсія печінки. За допомогою біопсії уточняється етіологія ураження печінки; виявляється тяжкість ураження печінки – ступінь активності запального процесу (оцінюють за інтегральним показником інтенсивності інфільтрації, перипортальних і лобулярних некрозів: A0 – немає некротично-запальної активності; A1 – мінімальна активність; A2 – помірна активність; A3 – виражена активність) і стадія фіброзу (F0 – фіброзу немає; F1 – портальний фіброз без септ; F2 – портальний фіброз із поодинокими септами; F3 – багато септ без цирозу; F4 – цироз); проводиться морфологічна верифікація пухлин печінки; діагностика системних хвороб, які перебігають із ураженням печінки; підбір донорської печінки, оцінка стану трансплантату. Біопсія печінки дає змогу застосовувати спеціальні гістоморфологічні методи діагностики – гістохімічні, імуногістохімічні, електронно-мікроскопічні, молекулярно-біологічні [7, 8, 17, 39, 55].

Проте біопсія печінки, як метод оцінки фіброзу, має серйозні обмеження, зумовлені такими причинами: відсутність нормативних документів, що регламентують проведення маніпуляції; значні розбіжності результатів у різних біоптатах, отриманих із одного й того ж органа під час визначення стадії фіброзу, які можуть досягати 40,0%; висока внутрішньо- і міжпатологічна варіабельність результатів; брак кваліфікованих спеціалістів, здатних об'єктивно описати й дати кількісну оцінку гістологічних ознак; інвазивний характер процедури з потенційним ризиком виникнення ускладнень, пов'язаних із досвідом лікаря, який проводить біопсію; часті відмови від біопсії через страх перед її проведенням (біль у місці проколювання або в місці розрізу та побічні ефекти анестезії спонукають близько третини хворих відмовитись від проведення біопсії, що призводить до сповільнення прийняття рішення про початок етіотропного лікування і продовження термінів шпиталізації); можливі ускладнення – від незначних (близько 30,0 % хворих відчувають біль), до тяжких (включаючи смертність, приблизно у 0,03 % випадків) [8, 39].

Сьогодні не існує універсального методу, і лише сукупність різних інструментальних методів обсте-

ження може значно підвищити їх діагностичну цінність у ранньому виявленні фіброзу печінки в разі ХДХП. Однак діапазон можливостей окремих методів діагностики постійно розширюється. Останнім часом щораз більшого значення набуває еластографічний метод.

Еластографія – один із найбільш сучасних методів ультразвукової діагностики, який дозволяє оцінити пружність тканин. Еластографію називають «віртуальною пальпацією», за допомогою ультразвукового датчика досвідчений лікар ніби «промацує» орган. Еластографія є методом візуалізації на основі твердості тканини, а не анатомії. Ультразвукову еластографію можна розглядати як еквівалент зображення пальпації, при цьому даючи можливість кількісно оцінити твердість ураження, яку раніше оцінювали лише суб'єктивно під час фізикального обстеження. Після комп'ютерного аналізу інформація передається на екран монітора, де ділянки з різними механічними властивостями відображаються різним кольором. Таке зображення має назву «еластограма». У досліджуваному об'ємі тканин можна провести кількісні вимірювання і, порівнявши їх з еталонними значеннями, зробити висновок про наявність патологічних змін та їх характер [4, 5, 6, 13, 20, 44].

Еластографія є інструментальним етапом історичного розвитку клінічних методів дослідження механічних властивостей тканин і органів (перкусія, пальпація рукою чи УЗ-датчиком). Основним фізичним параметром тканин, що визначає цей метод, є пружність, а саме, здатність тканин до деформації під дією зовнішнього навантаження (або напружень) та повернення до вихідної форми й об'єму після усунення дії навантаження. Пружні (еластичні) властивості тканин змінюються з віком і за наявності різних хвороб організму [13, 14, 35].

Ультразвукова еластографія (або соноеластографія) сьогодні представляє родину технологічно неоднорідних методів візуалізації механічних пружних властивостей біологічних об'єктів і має значні розбіжності за фізичними принципами формування зображення. Загалом на еластозображення в ділянці інтересу виносять пікселі зі значенням кольорів, кодованих за визначеною шкалою пружності (діапазон «жорстке–м'яке») у відносних одиницях для компресійної чи в абсолютних одиницях модуля Юнга (у кілопаскалях (кПа)) для зсувнохвильової еластографії. У випадку еластометрії апарат визначає жорсткість за швидкістю поширення зсувних хвиль (ЗХ) у тілі в метрах за секунду або обчислює на цій основі абсолютні значення модуля Юнга в кПа [26, 29, 35, 36, 54].

Методи еластографії, які інтегровані у клінічну практику, можуть бути поділені на чотири групи: компресійна еластографія (КЕГ), транзйєнтна еластографія (ТЕГ), акустична променева імпульсна еластографія (АПШЕГ; acoustic radiation force impulse – ARFI), зсувнохвильова еластографія (ЗХЕГ; shear wave elastography – SWE) [5, 30, 37, 40, 42, 43, 51].

Класифікаційна схема еластографічних методів



КЕГ відтворює зображення на основі того, як тканини реагують на силу зсуву від зовнішнього джерела або самого хворого. Ця сила зсуву дає змогу провести якісну оцінку ураження. КЕГ визначає відносну деформацію або еластичність тканини в межах контрольного об'єму/поля зору. Що більше деформується об'єкт під час докладання зусиль, то вища пружність і м'якше вогнище ураження. Щоб визначити пружність тканини або ушкодження, потрібно оцінити як деформується тканина під час застосування зовнішнього впливу [5, 13, 20, 28, 54].

КЕГ здійснюється на стандартному ультразвуковому устаткуванні з певним програмним забезпеченням, яке оцінює покадрові відмінності деформації тканини печінки внаслідок зовнішнього впливу під час дослідження. Сила може бути як від руху хворого, наприклад, подих, серцебиття, так і від зовнішнього впливу з ритмічним притисненням ультразвукового перетворювача, як джерела руху. Отримання оптимальних зображень залежить від системи. Використання КЕГ не дає змоги розрахувати абсолютне значення деформації, бо силу натискання не можна точно виміряти. У режимі реального часу зображення КЕГ відображається за шкалою, яка ґрунтується на співвідношенні натягу тканин у межах поля зору [4, 13, 26, 44].

Результати відображаються у сірій шкалі або на різних кольорових дисплеях; перевагу частіше визначає користувач, залежно від зручності інтерпретації. У сірій шкалі м'які тканини кодуються білим, тверді – чорним. Важливо пам'ятати, що під час КЕГ отримуємо інформацію про відносну еластичність і її не слід плутати із зображенням ЗХЕГ, де оцінюється абсолютна пружність і кодується в кольорі на піксельній основі. Слід враховувати декілька чинників, які впливають на результат КЕГ: які тканини включені в поле зору, кількість попереднього стиску та рух тканини [4, 5, 13].

ТЕГ впроваджено у 2003 р. як перший ультразвуковий метод еластографії печінки. Це дослідження здійснюється за допомогою Fibroscan (Echosens, Париж, Франція).

ТЕГ виконується на спеціалізованому устаткуванні з певним датчиком через міжреберні проміжки. Датчик містить електродинамічний перетворювач, призначений для генерації перехідних зсувів із частотою 50,0 Гц із 2-мм подвійною амплітудою (за допомогою М-датчика). Одноелементний ультразвуковий перетворювач (3,5 МГц із М-датчиком) встановлений на осі вібратора. Перетворювач використовується у звичайному приймачі для забезпечення А-режиму й М-режиму зображення для візуалізації печінки в режимі реального часу. Під час вимірювання генерується надшвидкий імпульс із повторенням із частотою 6,0 кГц під час поширення контрольованих поперечних хвиль. Вимірювання триває 80,0 мс і натяг індукований у печінці поширенням поперечних хвиль, вимірюється за допомогою стандартного автокореляційного підходу між послідовними ультразвуковими лініями. Медіана всіх повних вимірів використовується як остаточний показник жорсткості печінки. Показники жорсткості печінки людини коливаються в діапазоні від 1,5 до 75,0 кПа. Увесь обсяг паренхіми печінки, що досліджується за допомогою ТЕГ, щонайменше у 100 разів більший, ніж у разі біопсії печінки [11, 22, 27, 38, 53].

АППЕГ (імпульсний поштовх) може бути використана як джерело зсуву тканини. Імпульсний поштовх генерує як осьовий, так і поперечний зсув хвиль. Техніка вимірювання осьового зсуву аналогічна КЕГ та має назву віртуальне сенсорне зображення (ВСЗ) [10, 15, 31, 41].

Існує декілька відмінностей між КЕГ й ВСЗ. Однією із важливих відмінностей є те, що сила випромінювання у випадку АППЕГ зосереджується в одній точці – у фокусі, тоді, як у разі КЕГ натяг тканин фіксується більш рівномірно в усі боки, залежно від компресії датчиком і ступеня зусилля, застосованого локально, що змінюється із глибиною. Таким чином, співвідношення натягу тканин для ВСЗ не слід використовувати як АППЕГ кількісного методу. Кількісні значення твердості не можуть бути отримані за допомогою ВСЗ. Сила АППЕГ поштовхового імпульсу обмежується шляхами входу енергії в тіло й, таким чином, може бути обмежена глибиною проникнення. Загалом АППЕГ поштовховий імпульс обмежений у переміщенні не глибше ніж 8,0–9,0 см у разі абдомінального застосування [10, 28, 9, 52].

Інший метод визначення властивостей пружності тканин – ЗХЕГ (SWE). Застосовується спеціальний сильний низькочастотний акустичний імпульс (поштовховий імпульс), який зумовлює поширення поперечної хвилі, що може бути обчислене як швидкість зсуву. Оскільки швидкість зсуву хвилі крізь тканини залежить від твердості тканин, можна отримати кількісні значення твердості [5, 6, 35, 48, 49, 55, 56].

Звичайний В-режим використовується для розрахунку швидкості зсуву хвилі, що проходить крізь тканини. Швидкість зсуву хвилі пропорційна твердості. Жорсткість ураження може відобразитися як швидкість зсуву хвилі (м/с) крізь тканини, або модуль деформації

Т. Юнга (кПа). У випадку ЗХЕ кількісну оцінку твердості тканини отримують або в передбачуваній точці, або поле зору кодується в кольорі на попиксельній основі (2-вимірна (2D) – ЗХЕ) [34, 48, 49].

Різні напрями методів еластографії печінки для оцінки фіброзу печінки не є еквівалентними, граничні величини специфічні для певної системи й не можуть просто порівнюватись із іншими варіантами досліджень. Існують спотворювальні чинники, які можуть вплинути на результати еластографії. Зокрема, застійна серцева недостатність, загострення гострого гепатиту з підвищенням показників активності трансаміназ, вживання їжі, фізичні навантаження – усе це робить печінку жорсткішою. Індуковане підвищення твердості можна виявити в разі позапечінкового холестазу, під час вживання β -блокаторів, а також після проведення проби А. Вальсальви. Вимірювання слід проводити під час затримання подиху в нейтральному дихальному положенні. Заміри, проведені в лівій частці печінки, часто ненадійні. Твердість печінки вища в ділянці від 1,5 до 2,0 см від краю капсули печінки, тому в цьому місці не слід проводити вимірювання. Великі судини також не треба включати в межі дослідження [4, 33, 35, 46, 50].

Еластографія є одним із найбільш перспективних неінвазивних методів діагностики фіброзу та стеатозу печінки в разі ХДХП, що може використовуватись як альтернатива біопсії. Із огляду на її широке впровадження в клінічну практику, науковці щораз пильніше вивчають чинники, які можуть впливати на еластографію та її діагностичну ефективність [4, 5, 28].

До переваг методу еластографії печінки відносять неінвазивність, відсутність обмежень у використанні, простоту, швидкість виконання та інтерпретації, можливість визначення стадії фіброзу у хворих, яким не можна проводити біопсію печінки (коагулопатія, тромбоцитопенія), можливість неодноразового виконання для оцінки динаміки перебігу хвороби, зокрема, виявлення ознак наростання її тяжкості. Є й певні недоліки, а саме: значне зменшення інформативності методу еластографії печінки за вираженого ожиріння, вузьких міжреберних проміжків, великих вогнищевих утворень печінки, за наявності асцити; діагностичне значення досить добре вивчено лише у хворих із вірусними хронічними хворобами печінки [4, 5, 8, 12, 26, 44].

Опис клінічного випадку. Хвора Л., 37 років, проживає у Жовківському районі Львівської області, скерована у Львівський обласний гепатологічний центр, що функціонує на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та гастроентерологічного відділення КНП ЛОР «Львівської обласної клінічної лікарні». Під час шпиталізації *скаржилась* на постійне відчуття тяжкості у правому підребер'ї та епігастральній ділянці, здуття живота, періодичну нудоту й відчуття гіркоти в роті, жовтяничний відтінок шкіри та склер, безсоння, виражену загальну слабкість, швидку втомлюваність, знижену працездатність.

Із *анамнезу хвороби* – вважає себе хворою близько 7 років, відколи почала помічати дискомфорт у верхніх відділах живота і швидку втомлюваність. Зверталась за медичною допомогою, неодноразово лікувалась стаціонарно й амбулаторно за місцем проживання з приводу хронічного гепатиту токсико-аліментарної етіології. Після лікування стан ненадовго поліпшувався, проте симптоми з'являлися знову. Стан хворої поступово погіршувався упродовж останнього місяця, тому її ушпиталено з попереднім діагнозом: «Хронічний гепатит: токсико-аліментарної етіології; активна фаза; НТ I-II».

Анамнез життя: туберкульоз, венеричні захворювання, психічні розлади, паразитози у себе та в рідних заперечує. Хірургічних втручань не було. Шкідливі звички – періодично зловживала алкоголем, не палить. Спадкових захворювань не має. Алергологічний анамнез не обтяжений. Непереносимість медикаментів не фіксували. Парентеральні втручання за останні пів року проводили одноразовими шприцями.

Об'єктивно: температура тіла – 37,1 °С; маса тіла – 51,0 кг; зріст 171,0 см (ІМТ – 17,4). Загальний стан – середньої тяжкості; свідомість – ясна; положення в ліжку – активне; будова тіла – правильна; конституція астенічна; шкіра – блідо-жовтянична, тургор понижений; слизові оболонки – блідо-рожеві; склери іктеричні; набряків немає; лімфатичні вузли доступні для пальпації – не збільшені, не болючі.

Система органів дихання: дихання носом вільне; виділень із носа немає; ЧД 19/хв; грудна клітка правильної форми, симетрична, бере участь у акті дихання рівномірно; голосове тремтіння середньої інтенсивності; межі легень – у нормі; екскурсія легень 5,0 см; перкуторно над легеньми ясний легеневий звук, дихання жорстке, хрипів немає; бронхофонія без особливостей.

Серцево-судинна система: ділянка серця без видимих змін; верхівковий поштовх у V міжребер'ї на 1,5 см медіальніше лівої середньоключичної лінії; пульс 100 уд./хв, ритмічний, м'якого напруження, дефіциту пульсу немає; АТ на обох руках – 105/65 мм рт. ст.; межі відносної й абсолютної серцевої тупості відповідають віковій нормі; аускультативно: ЧСС – 100 уд./хв, серцеві тони ритмічні, незначно ослаблені, шуми не вислуховуються.

Травна система: язик – вологий, обкладений білим нальотом; зів рожевий, чистий; акт ковтання не порушений; зуби сановані; живіт – звичайної форми, піддутий; перкуторно – тимпанічний звук; аускультативно – перистальтика збережена. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1,5–2,0 см; розміри печінки за М. Г. Курловим: по правій середньоключичній лінії – 11,0 см, по серединній лінії – 9,5 см, по лівій реберній дузі – 8,0 см; підшлункова залоза – не пальпується; селезінка – не пальпується; випорожнення регулярні – 1–2 рази на добу, інколи з домішками неперетравленої їжі.

Органи сечовиділення: ділянка нирок не змінена; нирки не пальпуються; симптом Ф. І. Пастернацького негативний з обох боків; дизуричних проявів немає.

Кістково-суглобова система: деформації, дефігурації суглобів не виявлено; обсяг активних і пасивних рухів збережений у повному обсязі. М'язи розвинені задовільно.

Психо-емоційний статус: поведінка адекватна, орієнтація в просторі та часі не порушена. Скринінг залежності від алкоголю: опитувальник CAGE – 2 бали; тест-опитувальник AUDIT – 16 балів; опитувальник MAST – 5 балів.

Результати лабораторно-інструментальних досліджень:

1. Загальний аналіз крові: гемоглобін – 101,0 г/л; еритроцити – $2,7 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити – $7,9 \times 10^9$ /л; паличкоядерні – 4,0 %; сегменти – 56,0 %; лімфоцити – 27,0 %; еозинофіли – 3,0 %; моноцити – 10,0 %; тромбоцити – 110×10^9 /л; швидкість осідання еритроцитів – 39,0 мм/год.

2. Загальний аналіз сечі: кількість – 150,0 мл; колір – світло-жовта; прозорість – прозора; питома вага 1012; реакція слабокисла; білок не виявлено; епітелій плоский – 0–2 в полі зору; лейкоцити 3–6 у полі зору; бактерії – (-).

3. Копрограма: колір – коричневий, форма – неоформлена, консистенція – звичайна; реакція на приховану кров – від'ємна; м'язові волокна – 4–7 у полі зору; рослинна клітковина, що не перетравилася, – помірна кількість; жир нейтральний – поодинокі краплі в полі зору; жирні кислоти – незначна кількість; кристали – незначна кількість; лейкоцити, еритроцити – не виявлено; я/г і ц/н – не виявлено.

4. Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 56,7 мкмоль/л, прямий білірубін – 23,4 мкмоль/л; тимолова проба – 4,8; загальний білок – 53,2 г/л; (альбуміни – 41,4; глобуліни: альфа-1 – 3,4; альфа-2 – 10,0; β – 14,0; гамма – 31,2); глюкоза – 3,9 ммоль/л; холестерин – 3,7 ммоль/л; креатинін – 0,75 ммоль/л; калій – 4,3 ммоль/л; натрій – 149,0 ммоль/л; амілаза – 76,0 Од/л, аспаргатамінотрансфераза – 101,0 Од/л; аланінамінотрансфераза – 36,0 Од/л; лужна фосфатаза – 99,0 Од/л, γ -глутамінотрансфераза – 122,0 IU/L.

5. Коагулограма: протромбіновий час – 19,2; протромбіновий індекс – 65,0 %; загальний фібриноген – 3,1; етаноловий тест – (-); міжнародне нормалізоване співвідношення (international normalized ratio – INR) – 1,24.

6. Маркери вірусних гепатитів: HBsAg – від'ємний; anti-HBcor Ig G – від'ємний; антитіла до HCV – від'ємні.

7. Електрокардіографія: синусовий ритм із ЧСС 108/хв, положення електричної осі серця – горизонтальне, вольтаж у нормі; ознак гострого порушення коронарного кровообігу не має.

8. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Печінка: товщина правої частки – 156,0 мм, товщина лівої частки – 67,0 мм; структура дещо неоднорідна, ехогенність підвищена, край заокруглений. Ворітна вена 12,0 мм. Холедох 3,0 мм. Жовчевий міхур: звичайних розмірів, стінка 3,0–4,0 мм, без конкрементів. Підшлункова залоза: розміри в межах норми, структура однорідна, ехогенність підвищена,

контур рівний. Селезінка – не збільшена, без особливостей; селезінкова вена – 8,0–9,0 мм. Нирки: розміри в межах норми; чашко-мискова система не розширена, не блокована; паренхіма 15,0–16,0 мм. Сечовий міхур не наповнений.

9. Зсувнохвильова еластографія печінки: під час проведення зсувнохвильової еластографії печінки швидкість поширення хвилі становить 13,2 кПа. Висновок: УЗ-ознаки еластографії печінки відповідають стадії F4 (виражений фіброз).

10. Ехо-кардіографія: анатомічні структури серця у межах норми. Функція клапанів задовільна. Загальна скоротливість лівого шлуночка збережена (фракція викиду – 64,0 %). Розлади діастолічної дисфункції лівого шлуночка I типу. Вільна рідина в порожнині перикарда й у плевральних синусах не візуалізується.

11. Рентгеноскопія органів грудної клітки та шлунково-кишкового каналу. Легені, серце, аорта – без особливостей. Акт ковтання не порушений. Стравохід вільно прохідний. Кардія змикається нещільно. Шлунок у формі гачка, розташований звичайно, нормотонічний. Натще в шлунку рідина, кількість якої помірно зростає. Складки слизової шлунка еластичні. Моторно-евакуаційна функція ритмічна, дещо сповільнена. Цибулина дванадцятипалої кишки не деформована. Пасаж по петлі ДПК не порушений. Болючість (чутливість) під час пальпації/компресії у проекції контрастованих ділянок шлунково-кишкового каналу не визначається. Через 24 год основна кількість контрасту у вихідних відділах товстої кишки, пасаж помірно прискорений. Висновок: функціональна недостатність кардії, ознаки гастриту.

12. Езофагогастроуденофіброскопія: слизова стравоходу блідо-рожева; недостатність кардії I ступеня за L. D. Hill. Слизова шлунка незначно гіперемована з поодинокими підслизовими геморагіями; у шлунку незначна кількість слизу та жовчі; пілорус прохідний. Цибулина дванадцятипалої кишки без особливостей.

13. Консультація невролога: у хворої печінкова енцефалопатія I ступеня.

Через наявність у хворої коагулопатії і тромбоцитопенії та її небажання біопсію печінки не проводили.

На основі скарг хворої, анамнезу хвороби та життя, результатів клінічно-лабораторно-інструментальних обстежень поставлено клінічний діагноз:

«Цироз печінки: токсико-аліментарної етіології; II стадія: I-й ступінь ушкодження печінки (печінково-клітинна недостатність II); стадія фіброзу F4; з ураженням травної системи (цирозна гастропатія I ступеня; НТ II), системи кровообігу (токсична кардіоміопатія з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка за I типом; СН 0-I, ФК I за NYHA), центральної нервової системи (печінкова енцефалопатія I ступеня), системи кровотворення (коагулопатія; анемія легкого ступеня); повільний, монотонний перебіг із негативною динамікою; ФКЦХ I».

Висновки. Завдяки сучасним досягненням науки в клінічну практику впроваджено новітні технології,

за допомогою яких клініцисти успішно удосконалюють діагностику хронічних дифузних хвороб печінки, зокрема й передовсім, завдяки використанню методу зсувнохвильової еластографії печінки для кількісного виявлення фіброзних змін у ній, з'ясування характеру рідини в черевній порожнині (серозного або

муцинозного), оцінки печінкового венозного тиску – безпечного неінвазивного та інформативного методу, який дозволяє не тільки об'єктивізувати верифікацію діагнозу, але й динамічно оцінити ефективність лікування.

Список літератури

1. Абрагамович МО, Абрагамович ОО. Класифікація цирозу печінки: ретроспективний погляд на проблему та сучасне її вирішення з врахуванням синтропічних ко- та поліморбідних уражень хворого. Медицина транспорту України. 2013;2:10–16 (Abrahamovych MO, Abrahamovych OO. Classification of liver cirrhosis: a retrospective view of the problem and its modern solution taking into account the syntropic co- and polymorbid lesions of the patient. *Medicine of Ukrainian Transport*. 2013;2:10-16). (Ukrainian)
2. Абрагамович МО, Фармага МЛ. Лікування цирозу печінки: сучасні засади з врахуванням наявності синтропічних ко- та поліморбідних уражень інших органів та систем хворих. Львівський клінічний вісник. 2013;2:37–45 (Abrahamovych MO, Farmaha ML. Treatment of the Liver Cirrhosis: Modern Principles, Considering Syntropic Co- and Multimorbid Lesions of other Organs and Systems of Organs. *Lviv Clinical Bulletin*. 2013;2:37-45). (Ukrainian)
3. Абрагамович ОО, Абрагамович МО, Фармага МЛ, Толопко СЯ. Характеристика синтропічних поліморбідних уражень у хворих на цироз печінки та залежність їх частоти від тяжкості хвороби. Сучасна гастроентерологія. 2013;4:23–30 (Abrahamovych OO, Abrahamovych MO, Farmaha ML, Tolopko SY. Characteristics of syntropic polymorbid lesions in patients with liver cirrhosis and the dependence of their frequency on the severity of the disease. *Contemporary Gastroenterology*. 2013;4:23-30). (Ukrainian)
4. Борсуков АВ. Адаптация мировых и европейских рекомендаций по эластографии печени для отечественной лучевой диагностики. Медицинская визуализация. 2017;(6):63–71 (Borsukov AV. Adaptation of the World and European Recommendations on Liver Elastography for Domestic Radiology. *Medical Visualization*. 2017;(6):63-71). (Russian)
5. Динник ОБ, Жайворонок ММ, Кобиляк НМ, Харченко МС. Ультразвукова еластографія: теорія і практика створення навчального тренажера. Променева діагностика, променева терапія. 2014;3:42–53 (Dyunnik OB, Zhaivoronok MM, Kobilyak NN, Kharchenko MS. Ultrasound elastography: theory and practice of creating a training simulator. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*. 2014;3:42-53). (Ukrainian)
6. Дынник ОБ, Линская АВ, Кобиляк НН. Сдвигово-волновая эластография и эластометрия паренхимы печени (методические аспекты). Променева діагностика, променева терапія. 2014;1–2:73–82 (Dyunnik OB, Lynskaia AV, Kobilyak NN. Shearwave elastography and elastometry of the liver parenchyma (methodological aspects). *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*. 2014;1-2:73-82). (Russian)
7. Журавлева ЛВ, Огнева ЕВ. Применение эластографии у больных с хроническими заболеваниями печени. Гастроентерологія. 2018;52(2):98–103 (Zhuravlyova LV, Ogneva OV. The use of elastography in patients with chronic liver diseases. *Gastroenterology*. 2018;52(2):98-103). (Russian)
8. Сірчак ЄС, Петричко ОІ, Івачевський ММ, Архій ЕЙ, Русин ВІ. Неінвазивні методи діагностики фіброзу печінки. Український журнал хірургії. 2012;1(16):76–83 (Sirchak ES, Petrichko OI, Ivachevskij MM, Arhij EJ, Rusin VI. Noninvasive methods of diagnostics of liver fibrosis. *Ukrainian Journal of Surgery*. 2012;1(16):76-83). (Ukrainian)
9. Степанов ЮМ, Бреславец ЮС. Клінічний досвід застосування біологічного гепатопротектора прогепар у лікуванні хворих із гепатобілярною патологією (огляд). Гастроентерологія. 2015;3(57):133–141 (Stepanov YM, Breslavets YS. Clinical experience in the use of biological hepatoprotector prohepar in the treatment of patients with hepatobiliary pathology (review). *Gastroenterology*. 2015;3(57):133-141). (Ukrainian)
10. Степанян ИА, Кобинец ЮВ, Изранов ВА, Овчинников ОИ. Диффузные изменения печени: оценка эффективности диагностики методом стандартизированной arfi-эластометрии. Лучевая диагностика и терапия. 2018;(1):30–35 (Stepanyan IA, Kobinets YV, Izranov VA, Ovchinnikov OI. Diffuse liver changes: assessment of ARFI-elastometry diagnostics efficacy. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2018;(1):30-35). (Russian)
11. Сурков АН, Намазова-Баранова ЛС, Вашакмадзе НД, Геворкян АК, Томилова АЮ, Потапов АС, Симонова ОИ, Кузенкова ЛМ, Баранов АА. Транзиентная эластография – неинвазивный метод диагностики стадий фиброза печени у детей с редкими болезнями. Современные технологии в медицине. 2016;8(3):56–63 (Surkov AN, Namazova-Baranova LS, Vashakmadze ND, Nevorkian AK, Tomylova AY, Potapov AS et al. Transient elastography is a non-invasive method for diagnosing stages of liver fibrosis in children with rare diseases. *Modern Technologies in Medicine*. 2016;8(3):56-63). (Russian)
12. Федулєнкова ЮЯ. Ультразвукові та комп'ютерно-томографічні аспекти діагностики дифузних уражень печінки. Український радіологічний журнал. 2015;23(2):24–29 (Fedulenkova YY. Ultrasound and computed tomography aspects of the diagnosis of diffuse liver damage. *Ukrainian Radiological Journal*. 2015;23(2):24-29). (Ukrainian)
13. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML et al. Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Q*. 2016;32(2):94-107.
14. Barr RG. Elastography Still in Its Infancy. *Radiology*. 2018;288(1):107-108.
15. Bruno C, Minniti S, Bucci A, Mucelli RP. ARFI: from basic principles to clinical applications in diffuse chronic disease – a review. *Insights Imaging*. 2016;7(5):735-746.
16. Calès P, Boursier J, Lebigot J et al. Liver fibrosis diagnosis by blood test and elastography in chronic hepatitis C: agreement or combination? *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(7):991-1003.

17. Cassinotto C, Boursier J, de Lédinghen V et al. Liver stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: A comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with liver biopsy. *Hepatology*. 2016;63(6):1817-1827.
18. Castera L, Chan HL, Arrese M et al. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2015;63(1):237-64.4.
19. Cui J, Ang B, Haufe W et al. Comparative diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography vs. eight clinical prediction rules for non-invasive diagnosis of advanced fibrosis in biopsy proven non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(12):1271-1280.
20. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall in Med*. 2017;38:16-47.
21. Eaton JE, Dzyubak B, Venkatesh SK et al. Performance of magnetic resonance elastography in primary sclerosing cholangitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(6):1184-1190.
22. Ehlken H, Wroblewski R, Corpechot C et al. Validation of transient elastography and comparison with spleen length measurement for staging of fibrosis and clinical prognosis in primary sclerosing cholangitis. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164224.
23. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, Fredrikson M, Stål P, Kechagias S, Hultcrantz R. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015;61(5):1547-1454.
24. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-1402.
25. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016. *J Hepatol*. 2017;66(1):153-194.
26. Ferraioli G, Filice C, Castera L et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography. Part 3: liver. *Ultrasound Med Biol* 2015;41(5):1161-1179.
27. Foncea C, Popescu A, Lupusoru R, Fofiu R, Sirli R, Danila M, Sporea I. Comparative study between pSWE and 2 D-SWE techniques integrated in the same ultrasound machine, with Transient Elastography as the reference method. *Med Ultrason*. 2020;1:13-19.
28. Friedrich-Rust M, Poynard T, Castera L. Critical comparison of elastography methods to assess chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13:402-411.
29. Gerber L, Kasper D, Fitting D, Knop V, Vermehren A, Sprinzl K et al. Assessment of liver fibrosis with 2-D shear wave elastography in comparison to transient elastography and acoustic radiation force impulse imaging in patients with chronic liver disease. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41:2350-2359.
30. Gerstenmaier JF, Gibson RN. Ultrasound in chronic liver disease. *Insights Imaging*. 2014;5(4):441-455.
31. Hu X, Qiu L, Liu D, Qian L. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for non-invasive evaluation of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B and C patients: a systematic review and metaanalysis. *Med Ultrason*. 2017;19(1):23-31.
32. Hudert CA, Tzschdtzsch H, Guo J et al. US time-harmonic elastography: detection of liver fibrosis in adolescents with extreme obesity with nonalcoholic fatty liver disease. *Radiology*. 2018;288:99-106.
33. Jamialahmadi T, Nematy M, Jangjoo A, Goshayeshi L, Rezvani R, Ghaffarzagdegan K, Nooghabi M et al. Measurement of liver stiffness with 2 D-shear wave elastography (2 D-SWE) in bariatric surgery candidates reveals acceptable diagnostic yield compared to liver biopsy. *Obes Surg*. 2019;29:2585-2592.
34. Jiang T, Tian G, Zhao Q et al. Diagnostic accuracy of 2Dshear wave elastography for liver fibrosis severity: a meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157219.
35. Kennedy P, Wagner M, Castéra L et al. Quantitative Elastography Methods in Liver Disease: Current Evidence and Future Directions. *Radiology*. 2018;286(3):738-763.
36. Kiani A, Brun V, Lainé F, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for assessing liver fibrosis in alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(20):4926-4935.
37. Kim RG, Nguyen P, Bettencourt R, Dulai PS, Haufe W, Hooker J et al. Magnetic resonance elastography identifies fibrosis in adults with alpha-1 antitrypsin deficiency liver disease: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44:287-299.
38. Kwok R, Tse YK, Wong GL et al. Systematic review with meta-analysis: non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease – the role of transient elastography and plasma cytokeratin-18 fragments. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(3):254-269.
39. Mauss S, Berg T, Rockstroh J. et al. *Hepatology*. Sydney: Flying Publisher, 2015; 655 p. Link: [http:// flyingpublisher.com/9005.php](http://flyingpublisher.com/9005.php).
40. Nierhoff J, Cha'vez Ortiz AA, Herrmann E, Zeuzem S, Friedrich-Rust M. The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: A meta-analysis. *Eur Radiol*. 2013;23:3040-3053.
41. Puigvehí M, Broquetas T, Coll S et al. Impact of anthropometric features on the applicability and accuracy of FibroScan® (M and XL) in overweight/obese patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(10):1746-1753.
42. Reiter R, Wetzel M, Hamesch K, Strnad P, Asbach P, Haas M, Siegmund B. Comparison of non-invasive assessment of liver fibrosis in patients with alpha1-antitrypsin deficiency using magnetic resonance elastography (MRE), acoustic radiation force impulse (ARFI) Quantification, and 2D-shear wave elastography (2D-SWE). *PLOS ONE*. April 26, 2018 1/13.
43. Serai SD, Obuchowski NA, Venkatesh SK et al. Repeatability of MR Elastography of Liver: A Meta-Analysis. *Radiology*. 2017;285(1):92-100.

44. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography. Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(5):1126-1147.
45. Singh S, Venkatesh S, Loomba R, Wang Z, Sirlin C, Chen J et al. Magnetic resonance elastography for staging liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a diagnostic accuracy systematic review and individual participant data pooled analysis. *Eur Radiol*. 2016;26:1431-1440.
46. Singh S, Venkatesh SK, Wang Z et al. Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(3):440-451.
47. Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Murad MH. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2016;63(1):261-283.
48. Thiele M, Detlefsen S, Sevelsted Møller L, et al. Transient and 2-dimensional shear-wave elastography provide comparable assessment of alcoholic liver fibrosis and cirrhosis. *Gastroenterology*. 2016;150(1):123-133.
49. Verlinden W, Bourgeois S, Gigase P et al. Liver fibrosis evaluation using real-time shear wave elastography in hepatitis C mono-infected and human immunodeficiency virus/hepatitis C-coinfected patients. *J Ultrasound Med*. 2016;35(6):1299-1308.
50. Wagner M, Corcuera-Solano I, Lo G et al. Technical Failure of MR Elastography Examinations of the Liver: Experience from a Large Single-Center Study. *Radiology*. 2017;284(2):401-412.
51. Wang J, Malik N, Yin M et al. Magnetic resonance elastography is accurate in detecting advanced fibrosis in autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2017;23(5):859-868.
52. Woo H, Lee JY, Yoon JH, Kim W, Cho B, Choi BI. Comparison of the Reliability of Acoustic Radiation Force Impulse Imaging and Supersonic Shear Imaging in Measurement of Liver Stiffness. *Radiology*. 2015;277(3):881-886.
53. Xu Q, Sheng L, Bao H et al. Evaluation of transient elastography in assessing liver fibrosis in patients with autoimmune hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(3):639-644.
54. Yada N, Sakurai T, Minami T et al. Influence of liver inflammation on liver stiffness measurement in patients with autoimmune hepatitis evaluation by combinational elastography. *Oncology*. 2017;92(Suppl 1):10-15.
55. Zemlianitsyna OV, Sinaiko VM, Savenkov V I, Kravchun PP, Kravchun NO, Goncharova OA. A Non-invasive fibrosis markers and elastography in diagnosis of fibrosis severity in patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease. *Zaporozhye Medical Journal*. 2020;22(1):48-53.
56. Zhang W, Zhu Y, Zhang C, Ran H. Diagnostic Accuracy of 2-Dimensional Shear Wave Elastography for the Staging of Liver Fibrosis: A Meta-analysis. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2019;38(3):733-740.

Стаття надійшла до редакції журналу 31.07.2020 р.

Конфлікт інтересів

Автори цієї статті стверджують, що конфлікту інтересів немає.

Сучасні засади діагностики фіброзу печінки у хворих із хронічними дифузними її ураженнями: огляд літератури, опис клінічного випадку

Я. Л. Лешук, О. О. Абрагамович, М. О. Абрагамович

Вступ. Хронічні дифузні хвороби печінки, яким на певній стадії та фазі недуги властиве надмірне нагромадження компонентів позаклітинного матриксу, тобто фіброзування, – гетерогенна поліетіологічна група недуг, для яких характерні велика поширеність, часто відсутність клінічної маніфестації на час виникнення та субклінічний перебіг на початкових стадіях, перебіг із наростанням тяжкості, невисокі курабельність і оборотність патологічного процесу на пізніх стадіях, великий спектр ускладнень, високі показники інвалідизації та смертності, що визначає важливість їх загальнономедичного й соціального значення, гостроактуальність проблеми.

Сьогодні не існує універсального методу, і лише сукупність різних інструментальних методів обстеження може значно підвищити їх діагностичну цінність у ранньому виявленні фіброзу печінки в разі хронічних дифузних уражень печінки. Однак діапазон можливостей окремих методів діагностики постійно розширюється і останнім часом щораз більшого значення набуває еластографічний метод.

Мета. Здійснити огляд літератури стосовно сучасних засад діагностики фіброзу печінки у хворих із хронічними дифузними її ураженнями, описати клінічний випадок.

Матеріали й методи. Використано контент-аналіз, метод системного й порівняльного аналізу, бібліосемантичний метод вивчення актуальних наукових досліджень щодо сучасних принципів діагностики хворих із дифузними ураженнями печінки, описано клінічний випадок.

Результати. Огляд літератури демонструє важливість і актуальність ранньої та всебічної діагностики хронічних дифузних уражень печінки. Як відомо, «золотим стандартом» діагностики фіброзу залишається біопсія печінки, проте метод має чимало обмежень і протипоказань. Еластографія є одним із найбільш перспективних неінвазивних методів діагностики фіброзу та стеатозу печінки у випадку хронічних дифузних

хвороб печінки, що може використовуватись як альтернатива біопсії. Із огляду на її широке впровадження в клінічну практику, науковці приділяють щораз більшу увагу вивченню чинників, які можуть впливати на еластографію та її діагностичну ефективність.

Висновки. Завдяки сучасним досягненням науки в клінічну практику впроваджено новітні технології, за допомогою яких клініцисти успішно вдосконалюють діагностику хронічних дифузних хвороб печінки, зокрема й передовсім, завдяки використанню для методу зсувнхвильової еластографії печінки кількісного виявлення фіброзних змін у ній, з'ясування характеру рідини в черевній порожнині (серозного або муцинозного), оцінки печінкового венозного тиску – безпечного неінвазивного та інформативного методу, який дозволяє не тільки об'єктивізувати верифікацію діагнозу, але й динамічно оцінити ефективність лікування.

Ключові слова: дифузні ураження печінки, фіброз печінки, маркери фіброзу печінки, еластографія, біопсія печінки.

Modern Principles of Liver Fibrosis Diagnosis in Patients With Chronic Diffuse Liver Lesions: Literature Review and Clinical Case Description

Y. Leshchuk, O. Abrahamovych, M. Abrahamovych

Introduction. Chronic diffuse liver lesions, which is at a certain stage and phase of the disease characterized by excessive accumulation of components of the extracellular matrix, namely fibrosis, – are a heterogeneous multi etiological group of diseases that are characterized by the high prevalence, subclinical course in the initial stages, low curability and reversibility of the pathological process in the late stages, and therefore cause considerable clinical, epidemiological and socio-economic problem of our time.

The main way of progression of chronic diffuse liver lesions, regardless of the etiological factor that led to its damage – is the process of fibrogenesis. Quantitative indicators of the severity and rate of fibrosis progression are the most important clinical parameter, the determination of which is crucial for choosing the right treatment and for monitoring its effectiveness. Today, there is no universal method and only a combination of different laboratory and instrumental methods of examination can significantly increase their diagnostic value for early detection of liver fibrosis in the case of chronic diffuse liver diseases. However, the range of possibilities of certain diagnostic methods is constantly expanding and recently the elastographic method has become increasingly important.

The aim of the study. To make the literature review concerning the modern principles of liver fibrosis diagnosis in patients with chronic diffuse liver lesions, to describe the clinical case.

Materials and methods. The content analysis, method of the system and comparative analysis, the bibliosemantic method of study of the actual scientific studies concerning modern principles of diagnosis of patients with diffuse liver disease, a clinical case is described.

Results. The literature review demonstrates the importance and relevance of early and comprehensive diagnosis of chronic diffuse liver disease. Hepatic fibrosis is the basis for portal hypertension, varicose veins, ascites and liver failure. Decompensated cirrhosis is associated with high mortality and the only effective treatment is liver transplantation.

Assessment of the degree of liver fibrosis is important for several reasons: to determine the prognosis of chronic liver damage, to select patients for specific (etiotropic) treatment and possible liver transplantation. Therefore, the problem of diagnosis and detection of early initial stages of liver fibrosis for the timely appointment of therapeutic agents, which are aimed at reducing the rate of its progression and prevent cirrhosis and liver cancer, is extremely important for modern medicine. It is known that the "gold standard" for the diagnosis of liver fibrosis is a liver biopsy, but the method has many limitations and contraindications.

Elastography is one of the most promising non-invasive methods to diagnose liver fibrosis and steatosis in the case of chronic diffuse liver lesions, which can be used as an alternative to biopsy. Given its widespread implementation in clinical practice, groups of scientists from around the world are paying more and more attention to the study of factors that may affect the results of elastometry and its diagnostic effectiveness.

The advantages of the method of liver elastography include: non-invasive, no contraindications, simplicity, fast execution and interpretation; the ability to determine the stage of fibrosis in patients who can not perform a liver biopsy (coagulopathy, thrombocytopenia); the possibility of repeated procedures to assess the increase in severity.

Conclusions. Thanks to modern scientific achievements, the latest technologies have been introduced into clinical practice, with the help of which clinicians successfully improve the diagnosis of chronic diffuse liver diseases, in particular, through the use of quantitative detection of fibrotic changes in it, establishing the nature of abdominal fluid (serous or mucinous), assessment of hepatic venous pressure due to safe non-invasive and informative method of shear wave elastography of the liver, a method that not only allows to objectify the verification of the diagnosis, but also to dynamically assess the efficiency of treatment.

Keywords: diffuse liver lesions, liver fibrosis, markers of liver fibrosis, elastography, liver biopsy.

Відомості про авторів

1. Лещук Ярина Любомирівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини №1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська 69); кандидат медичних наук, асистент кафедри; 79067, м. Львів, вул. Залісна 3; + 38 067 588 48 72, yaryna66@ukr.net.
2. Абрагамович Орест Остапович; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська 69; +38 (032) 276-97-63); доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри; 79034, м. Львів, вул. Литовська 8; + 38 050 665 29 95, +38 (032) 270-44-20, docorest@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6862-6809>.
3. Абрагамович Мар'яна Орестівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини (79010, м. Львів, вул. Пекарська 69; +38 (032) 236-84-19); доктор медичних наук, професор; 79034, м. Львів, вул. Литовська 8; +38 050 500 74 77, +38 (032) 270-44-20); marjana2003@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-2827-7170>.