

НЕІНВАЗИВНЕ ОЦІНЮВАННЯ ФІБРОЗУ ТА СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ ЗА ДОПОМОГОЮ АНАЛІЗІВ КРОВІ: ОГЛЯД КЛЮЧОВИХ ПОЛОЖЕНЬ ПРАКТИЧНОЇ НАСТАНОВИ AASLD (2025)

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Останнім часом у сучасній гепатології чимраз активніше обговорюють і впроваджують у практичну діяльність неінвазивні методи оцінювання стану пацієнта. Клініцисти дедалі частіше відмовляються від тактики «біопсія печінки – стандарт для всіх» і використовують гнучку стратегію, засновану на скринінгу та стратифікації ризику з подальшим інструментальним підтвердженням лише за наявності обґрунтованих показань. Причина зміни тактики дій дуже проста: значна частина пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки (ХЗП) перебувають у так званій сірій зоні, коли маніфестна клінічна симптоматика ще відсутня, але в печінці вже формується фіброз. Саме фіброз (особливо виражений) є межею, яка визначає прогноз і ймовірність декомпенсації, ризик розвитку портальної гіпертензії та гепатоцелюлярної карциноми.

Зазначений перехід до «індексної» гепатології має цілком прагматичні причини. Передусім він пов'язаний зі стрімким зростанням захворюваності на стеатотичну хворобу печінки / метаболічно-асоційовану стеатотичну хворобу печінки (СХП/МАСХП), тобто збільшенням кількості пацієнтів, які потребують стратифікації ризику фіброзу вже під час першого візиту. У таких умовах неможливо (і не потрібно) всім пацієнтам виконувати біопсію печінки, зважаючи не тільки на її інвазивність, а й на ресурсозатратність, вартість, ризики ускладнень, неідеальну відтворюваність. Нарешті, лікарю найчастіше потрібно відповісти на конкретні запитання: який пацієнт уже зараз має високу ймовірність вираженого фіброзу, кому потрібна еластографія чи інше уточнювальне дослідження, а кого можна продовжити спостерігати амбулаторно з плановим моніторингом?

НАСТАНОВА AASLD: ПЕРЕДУМОВИ ТА КЛЮЧОВІ ОСОБЛИВОСТІ

Сьогодні клініцисти мають у своєму розпорядженні велику кількість розрахункових індексів, які дають змогу швидко й безпечно оцінити ймовірність вираженого фіброзу печінки; до найпоширеніших належать APRI, FIB-4, NAFLD Fibrosis Score

(NFS), FibroTest, HepaScore тощо. Ці індекси суттєво відрізняються кількістю показників, потрібних для розрахунку, доступністю, вартістю, потребою в специфічних лабораторних тестах і відтворюваністю, що ускладнює їх стандартизоване впровадження в щоденну практику. Тому закономірно виникли практичні запитання: який індекс доцільно застосовувати при різних захворюваннях, який слід обирати як інструмент первинного скринінгу, а який використовувати на етапі спеціалізованої допомоги?

На цьому тлі 2025 року Американська асоціація з вивчення хвороб печінки (AASLD) опублікувала практичну настанову «Неінвазивне оцінювання фіброзу та стеатозу за допомогою аналізів крові» [1]. У документі запроваджується спільне поняття noninvasive liver disease assessment (неінвазивне оцінювання хвороб печінки – НІОХП), під яким позначають сукупність підходів, що дають змогу оцінити наявність і ступінь фіброзу (F) та/або стеатозу (S) без біопсії, а також швидко ідентифікувати пацієнтів з високою ймовірністю вираженого фіброзу, котрі потребують поглибленого дообстеження й активнішого спостереження. Експерти AASLD розрізняють два типи НІОХП: засноване на результатах дослідження зразків крові та візуалізації / фізичних характеристиках тканини печінки (еластографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ) тощо).

Іншою важливою особливістю цієї настанови AASLD є формулювання ключових положень у форматі PICO-запитань: структурованих клінічних запитань, важливих для клінічної практики. Скорочення PICO розшифровується як Patient (пацієнт/популяція), Intervention (втручання чи тест, який оцінюють), Comparison (порівняння: інший тест/підхід або референтний стандарт), Outcome (результат/прогноз).

СТАВЛЕННЯ ЕКСПЕРТІВ AASLD: ШІСТЬ PICO-ЗАПИТАНЬ І ВІДПОВІДІ

Загалом усі запитання настанови згруповані навколо практичного завдання: виявлення пацієнтів

з високою ймовірністю розвиненого фіброзу (F3-F4), яких потрібно направляти на підтверджувальне дообстеження (табл.). Перші чотири PICO-запитання стосуються застосування НІОХП для визначення стадії фіброзу в дорослих (точність тестів, порівняння панелей, комбінації та використання в динаміці). П'яте PICO-запитання оцінює можливості аналізів крові у виявленні/градації стеатозу при неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП), а шосте – їхню точність у педіатричній популяції. Окремо зазначимо, що в настанові AASLD використано термін «НАЖХП», а не сучасніший «СХП/МАСХП»; у цьому огляді ми зберігаємо оригінальну термінологію, щоб не втрачати точність перекладу.

ТАБЛИЦЯ. Ключові положення настанови AASLD з неінвазивного оцінювання гепатологічних захворювань

PICO 1. Чи є панелі біомаркерів для точного визначення стадії фіброзу печінки (F0-F1 проти F2-F4, F0-F2 проти F3-F4 та F0-F3 проти F4) в дорослих пацієнтів з ХЗП, включно з гепатоцелюлярними (HCV, HIV/HCV, HBV, HCV/HBV, HIV/HBV, НАЖХП, АХП) і холестатичними (ПСХ, ПБХ) хворобами, якщо як порівняння використовувати гістологічне дослідження?

1. У дорослих із хронічним HBV або HCV, яким потрібно визначити стадію фіброзу перед призначенням протівірусної терапії, AASLD рекомендує як ініціальний тест використовувати прості методи НІОХП, засновані на аналізах крові, зокрема APRI чи індекс FIB-4, для виявлення помірного фіброзу (F2-F4), вираженого фіброзу (F3-F4) або цирозу (F4) порівняно з відсутністю тестування (сильна рекомендація, помірної якості доказів).

2. У дорослих з НАЖХП, яким визначають стадію фіброзу, AASLD рекомендує використовувати НІОХП (наприклад, FIB-4) для виявлення вираженого фіброзу (F3-F4) порівняно з відсутністю тестування (сильна рекомендація, помірної якості доказів).

3. Недостатньо доказів для створення рекомендації щодо застосування НІОХП, заснованого на аналізах крові, в дорослих з АХП або хронічними холестатичними хворобами печінки для визначення стадії фіброзу (положення без градації).

PICO 2. Чи є якась одна панель біомаркерів, заснована на аналізах крові, що перевершує іншу у визначенні стадій фіброзу (F0-F1 проти F2-F4, F0-F2 проти F3-F4 та F0-F3 проти F4) в дорослих пацієнтів з ХЗП, включно з гепатоцелюлярними (HCV, HIV/HCV, HBV, HIV/HBV, НАЖХП, АХП) і холестатичними (ПСХ, ПБХ) хворобами, якщо як порівняння використовувати гістологічне дослідження?

4. У пацієнтів із хронічним HCV, які потребують визначення стадії фіброзу, AASLD рекомендує віддавати перевагу простим, дешевшим і широко доступним методам НІОХП, заснованим на аналізах крові (наприклад, FIB-4), на відміну від складних комерційних тестів (сильна рекомендація, помірної якості доказів).

5. У пацієнтів з НАЖХП, які потребують визначення стадії фіброзу, AASLD рекомендує віддавати перевагу простим, дешевшим і широко доступним методам НІОХП, заснованим на аналізах крові (наприклад, FIB-4 або NFS) на відміну від складних комерційних тестів для виявлення вираженого фіброзу (F3-F4) (сильна рекомендація, помірної якості доказів).

PICO 3. Чи комбінація двох панелей біомаркерів, заснованих на аналізах крові, є ефективнішою (кращою), ніж одна панель, у визначенні стадії фіброзу (F0-F1 проти F2-F4, F0-F2 проти F3-F4 та F0-F3 проти F4) в дорослих пацієнтів з ХЗП, включно з гепатоцелюлярними (HCV, HIV/HCV, HBV, HIV/HBV, НАЖХП, АХП) і холестатичними (ПСХ, ПБХ) хворобами, якщо як порівняння використовувати гістологічне дослідження?

6. AASLD вважає, що послідовне застосування комбінації біомаркерів, заснованих на аналізах крові, допоможе краще виявити F2-F4 або F4 у пацієнтів з нелікованою хронічною HCV-інфекцією, ніж один біомаркер (положення без градації).

7. AASLD вважає доцільним послідовне застосування комбінації методів НІОХП, заснованих на аналізах крові, для діагностики вираженого фіброзу (F3-F4) в пацієнтів з НАЖХП замість використання лише одного тесту (положення без градації).

PICO 4. Чи здатне повторне визначення панелей біомаркерів, заснованих на аналізах крові, точно прогнозувати природне прогресування/регресування фіброзу у відповідь на терапію в дорослих з ХЗП, включно з гепатоцелюлярними (HCV, HIV/HCV, HBV, HIV/HBV, НАЖХП, АХП) або холестатичними (ПСХ, ПБХ) хворобами, якщо порівнювати з декількома гістологічними дослідженнями?

8. AASLD рекомендує не використовувати НІОХП, засноване на аналізах крові, для відстеження прогресування, стабільності або регресу гістологічної стадії (визначеної біопсією) при ХЗП (положення без градації).

PICO 5. Чи є панелі біомаркерів, засновані на аналізах крові, точними для визначення стадії стеатозу печінки (S0 проти S1-S3, S0-S1 проти S2-S3 та S0-S2 проти S3) в пацієнтів з НАЖХП, якщо як порівняння використовувати гістологічне дослідження або магнітно-резонансну спектроскопію чи МРТ-протонну щільність жирової фракції?

9. AASLD радить не використовувати НІОХП, засноване на аналізах крові, для виявлення стеатозу в пацієнтів з НАЖХП (положення без градації).

PICO 6. Чи є біомаркери, засновані на аналізах крові, точними для визначення стадії фіброзу (F0-F1 проти F2-F4, F0-F2 проти F3-F4 та F0-F3 проти F4) в дітей з ХЗП (HCV, HBV, біліарна атрезія, асоційоване з муковісцидозом ураження печінки, НАЖХП / неалкогольний стеатогепатит), якщо як порівняння використовувати гістологічне дослідження?

10. У дітей з ХЗП AASLD пропонує застосовувати прості, економічно доцільні та широко доступні методи НІОХП, засновані на аналізах крові, як-от APRI або FIB-4, для виявлення вираженого фіброзу (F3-F4) (положення без градації).

Примітки. АХП – алкоголь-асоційована хвороба печінки; HBV – вірус гепатиту В; HCV – вірус гепатиту С; HIV – вірус імунодефіциту людини; ПБХ – первинний біліарний холангіт; ПСХ – первинний склерозивний холангіт.

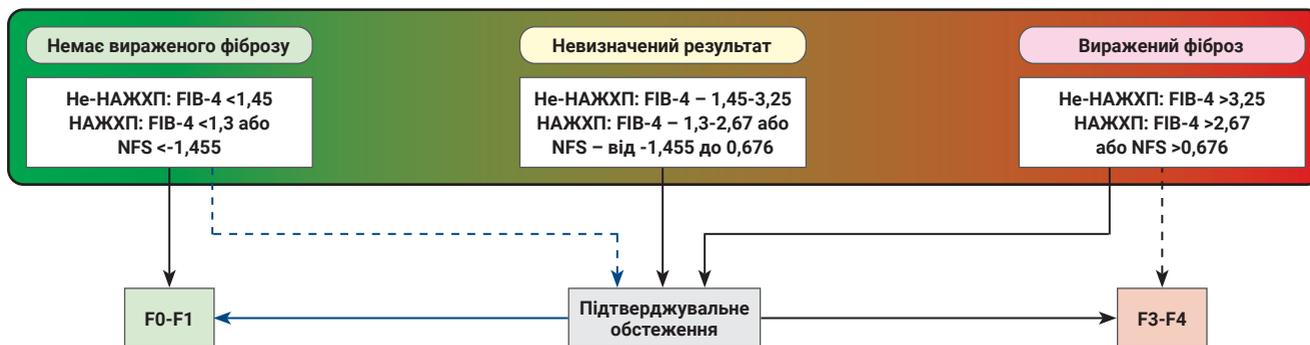


Рис. Спрощений алгоритм НІОХП, заснований на визначенні показників крові та запропонований AASLD для лікарів-практиків

ПРАКТИЧНИЙ АЛГОРИТМ AASLD: РЕКОМЕНДОВАНІ ІНДЕКСИ

Крім наведених PICO-запитань, настанова AASLD містить алгоритм використання НІОХП, побудований на принципі максимальної практичності. Попри широкий вибір тестів/шкал/індексів для оцінювання фіброзу (APRI, FIB-4, NFS, індекс Forns, BARD) і комерційних панелей (FibroTest/FibroSure, тест Enhanced Liver Fibrosis, HerraScore тощо), експерти наголошують, що в реальній клінічній практиці найдоцільніше починати з простих, дешевих і широко доступних інструментів. Тому як перший крок на шляху стратифікації ризику рекомендовано розраховувати індекс FIB-4, а в пацієнтів з НАЖХП додатково використовувати NFS (рис.). За допомогою саме цих двох індексів пацієнтів розподіляють

на три групи – з низькою ймовірністю вираженого фіброзу (зелена зона), невизначений результат (жовта зона) та високою ймовірністю вираженого фіброзу (червона зона) – й визначають потребу в підтверджувальному (інструментальному) обстеженні.

Нагадаємо, що для розрахунку індексів, наведених у настанові, потрібні такі показники:

- **FIB-4** – вік, аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінамінотрансфераза (АЛТ) і кількість тромбоцитів;
- **NFS** – вік, індекс маси тіла, наявність порушення вуглеводного обміну (цукровий діабет / порушена глікемія натще), співвідношення АСТ/АЛТ, кількість тромбоцитів і альбумін;
- **APRI** – АСТ і кількість тромбоцитів (з урахуванням верхньої межі норми АСТ).

ВИСНОВКИ

Розглянута практична настанова AASLD відображає сучасний тренд у гепатології: неінвазивне оцінювання фіброзу стає базовим інструментом первинної консультації. Головна мета НІОХП, заснованого на аналізах крові, – не замінити гістологію, а виявити пацієнтів з високою ймовірністю вираженого фіброзу (F3-F4), яким потрібне підтверджувальне обстеження й активніше спостереження. У рутинній практиці AASLD рекомендує використовувати прості та доступні індекси (насамперед FIB-4, а при НАЖХП – додатково NFS) із чіткими порогоми для стратифікації ризику. Водночас підкреслюється, що ці тести не слід застосовувати в динаміці лікування для моніторингу змін гістологічної стадії фіброзу або для виявлення стеатозу при НАЖХП.

Література

Sterling R.K., Patel K., Duarte-Rojo A., Asrani S.K., Alsawas M., et al. AASLD practice guideline on blood-based noninvasive liver disease assessment of hepatic fibrosis and steatosis. *Hepatology*. 2025 Jan 1; 81 (1): 321-357. doi: 10.1097/HEP.0000000000000845.