

Сипович Ю. О.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ И ЕГО ДИАГНОСТИКА

Научный руководитель ассист. Герасименко А. Г.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Фиброз печени – это заболевание, развивающееся в следствие избыточного накопления в печеночной ткани основных видов экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ): коллагена, неколлагеновых гликопротеинов, гликозамингликанов, протеогликанов, эластина. Основным источником и генератором избыточного ЭЦМ являются клетки Ито. В норме пул этих клеток в печени составляет около 10–15 % от всех клеточных структур в тканях печени. Клетки Ито в покое являются одними из депо ретиноидов и витамина А. В результате повышения их активности снижается пул ретиноидов. Они превращаются в активные клетки — миофибробласты - и начинают заполнять пространство Диссе и функциональные пространства, которые имеются между эндотелиоцитами в сосудах печеночной дольки. Таким образом, данные клетки начинают заполняться компонентами ЭЦМ.

Неблагоприятными факторами, приводящими к развитию фиброза печени, являются вирусы гепатита В и С, иммунные и метаболические нарушения в печени, окислительный стресс, сопровождающийся активацией свободнорадикального окисления липидов, различные гепатотоксины и гипоксия. Фиброз печени в своем развитии приводит к циррозу печени, гепатоцеллюлярной карциноме, а рост заболеваемости наблюдается во всем мире.

Фиброз печени является важным прогностическим фактором, поэтому необходимо его своевременное выявление и определение степени заболевания. Основным методом исследования при фиброзе является биопсия, однако этот метод имеет несколько серьезных недостатков, главный из которых — инвазивность. Методы инструментальной диагностики такие как УЗИ и МРТ позволяют диагностировать фиброз только на поздних стадиях. В связи с этим очень важную роль играют неинвазивные биохимические методы: они позволяют проводить мониторинг инфицированных вирусом гепатита С, а также больных фиброзом, контролировать эффективность лечения и дозы применяемых препаратов.

Маркеры фиброза условно можно разделить на 2 класса: прямые и непрямые. Первые характеризуют процесс обмена веществ в экстрацеллюлярном матриксе или изменения в клетках Ито. Такими прямыми биомаркерами являются фрагменты клеточного матрикса печени, которые образованы стеллатными клетками (гиалуриновая кислота (ГК), коллагены IV и VI, аминотерминальный фрагмент проколлагена III (P3NP), матриксные металлопротеиназы и TIMP-1 – тканевой ингибитор металлопротеиназы 1). Вторые - это традиционные сывороточные маркеры, отражающие изменения функций печени. Суррогатные маркеры – это молекулы, высвобождаемые в кровь из-за воспаления, проходящего в печени (аминотрансферазы АЛТ и АСТ; аполипопротеин А1, альфа-2-макроглобулин (А2М), ферритин, гаптоглобин; факторы свертывания; холестерин и билирубин; маркеры патологий, возникающие при нарушении функций печени). Требованиями к маркерам являются специфичность для печени, независимость от метаболических сдвигов, легкость выявления, минимальная зависимость от нарушений мочеиспускания и экскреции желчи.

Одним из примеров эффективного использования маркеров является проведение ELF-теста, основанного на принципе определения в крови количественного соотношения органических соединений, свойственных для процесса фиброза: ГК, P3NP и TIMP-1. Степень повреждения печени определяется в виде коэффициента соотношения всех трех маркеров фиброза.

В настоящее время достигнуты значительные успехи в диагностике фиброза с помощью биохимических методов, однако необходимо проведение дальнейших исследований и разработка новых методов.