

# МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С

Пронюк Х.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Ключові слова:** хронічний гепатит С, стеатоз печінки, ультразвукова діагностика, трьохмірна реконструкція, енергетична доплерографія

**Вступ.** ВГС-інфекція та неалкогольна жирова хвороба печінки (НЖХП) на теперішній час є двома найбільш частими причинами розвитку хронічного захворювання печінки. На даному етапі ми переживаємо пандемію гепатиту С (ГС), оскільки, за даними експертних оцінок, в світі інфіковано вірусом гепатиту С (ВГС) до 1 млрд. осіб, а кількість хворих хронічним гепатитом С (ХГС) становить близько 200 млн. [17, 13]. В той же час НЖХП займає чільне місце серед причин ураження печінки, та виявляється у близько 35% населення Західних країн [16]. Це особливо важливо, враховуючи той факт, що проблема надмірної маси тіла та ожиріння виходять на перший план в більшості країн світу. Так, за даними ВООЗ, ожиріння набуло епідемічного поширення, та виявляється у близько 30% населення Європейського регіону [12]. Частота виявлення НЖХП серед осіб із надмірною масою тіла в середньому становить 75% [16].

Гістологічний спектр НЖХП включає простий стеатоз печінки (СП), що розглядається, як доброякісний процес, при відсутності супутньої патології печінки, та стеатогепатит, як більш агресивну форму ураження печінки, що може призводити до розвитку фіброзу/цирозу печінки, а в деяких випадках гепатоцелюлярної карциноми [4].

Протягом останніх років все більший інтерес привертає до себе наявність СП у пацієнтів з ХГС. За думкою багатьох дослідників стеатоз належить до факторів, що прискорюють прогресування патології печінки, пришвидшує розвиток цирозу печінки та негативно впливає на досягнення стійкої вірусологічної відповіді при проведенні специфічної противірусної терапії (ПВТ) [6-10]. За даними різних авторів жирова дистрофія гепатоцитів наявна у 50% пацієнтів з ВГС-інфекцією [6, 19]. Стеатоз частіше виявляється при дослідженні гістологічних препаратів печінки пацієнтів з ХГС в порівнянні з іншими хронічними захворюваннями печінки, такими як хронічний гепатит В, аутоімунний гепатит. У пацієнтів з ВГС-інфекцією стеатоз зустрічається в 2,5 раз частіше, чим в загальній популяції [5, 14, 19].

У пацієнтів із ХГС стеатоз печінки може бути обумовлений, як метаболічними, так і вірусними факторами [2, 5]. Метаболічний стеатоз може визначатись при всіх генотипах вірусу та частіше розвивається при наявності відомих факторів ризику розвитку НЖХП, таких як ожиріння, гіпер-

ліпідемія, порушення толерантності до глюкози. Друга форма стеатозу, у пацієнтів з ХГС, може виникати як результат прямого впливу вірусу, в найбільшій мірі це стосується 3 генотипу, через комплекс взаємодій між соге протеїном ВГС та гепатоцитом, механізми якого ще має бути остаточно вивченими. Обидві форми СП можуть призводити до більш швидкого прогресування захворювання та погіршення ефективності ПВТ. Тому актуальним залишається питання виявлення та корекції стеатозу печінки у пацієнтів із ХГС.

На теперішній час найбільш достовірним методом оцінки стану паренхіми та виявлення стеатозу печінки є її біопсія [1]. Однак, дана методика має свої обмеження, зокрема не є придатною для скринінгового обстеження, особливо враховуючи високу частоту поширення НЖХП, є інвазивною, може призводити до серйозних ускладнень, а також має цілий ряд протипоказань та технічних обмежень. Окрім цього, слід зазначити, що біопсія дає інформацію тільки про ділянку, звідки безпосередньо був взятий матеріал, і беручи до уваги той факт, що вираженість жирової інфільтрації на різних ділянках печінки неоднорідна, можливі діагностичні помилки, а також розбіжності при оцінці біоптату різними морфологами [1, 15]. Також необхідність повторної оцінки стану паренхіми печінки під час та після завершення курсу терапії лімітує проведення біопсії печінки в звичайній клінічній практиці. Отже, подальший пошук нових та удосконалення існуючих неінвазивних методик оцінки стану паренхіми печінки із визначенням її жирової інфільтрації залишається пріоритетним напрямком.

На теперішньому етапі спостерігається удосконалення сучасних технологій інструментальної діагностики в медицині, зокрема УЗД із застосування трьохмірної візуалізації (3D-режим) в поєднанні із режимом енергетичної доплерографії (PD-режим). Цей метод дає можливість отримати інформацію про поширення ділянок фіброзу та жирової інфільтрації в цілому органі, оцінити стан пересклярних просторів, зміни показників мікроциркуляції паренхіми печінки при її дифузних ураженнях [7, 8].

**Метою** нашої роботи було удосконалення способу діагностики стеатозу печінки у хворих на ХГС шляхом визначення та оцінки середньої акустичної щільності паренхіми у сірій шкалі, показників периферійного кровотоку

(індексу васкуляризації, індексу кровотоку та васкуляризаційно-поточного індексу), що вимірюються при засто- суванні трьохмірної реконструкції в поєднанні із режи- мом енергетичної доплерографії (3D+PD).

**Матеріали та методи.** Було обстежено 96 хворих на хронічний вірусний гепатит С. Діагноз підтверджували наявністю антитіл (анти HCV) методом ІФА та визначен- ням RNA- HCV методом RT-PCR. Всім хворим з ХГС про- водили повне клініко-лабораторне обстеження. Загаль- ноклінічні дослідження включали загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові з визначенням рівнів си- роваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ, ГГТП), лужної фос- фатази, тимолової проби, фракцій білірубину, загально- го білка та його фракцій. Також всім хворим проводили УЗД органів черевної порожнини на апараті ультразву- кової діагностики Voluson 730 Expert з використанням кон- тексних датчиків для двохмірного та трьохмірного зоб- раження.

На першому етапі дослідження всім хворим проводи- ли стандартне двохмірне (2D-режим) УЗД в сірошкально- му режимі з метою оцінки розмірів печінки, її ехогенності, контурів, структури органа, однорідності паренхіми, розмірів магістральних судин, наявності СП. Ультразвуко- вий діагноз СП встановлювався на основі наступних кри- теріїв: дифузне підвищення ехогенності паренхіми печін- ки ("яскрава печінка"), гепатомегалія, знижена здатність ультразвукового променю проникати через паренхіму печінки, що призводить до дистального затемнення та втра- ти візуалізації діафрагми ("дистальне затухання УЗ"), зни- жена візуалізація стінок розгалужень во-рітної та печінко- вої вен [11, 15, 18].

За даними УЗД в 2D-режимі усі пацієнти були розді- лені на 2 групи: до 1-ї групи увійшло 56 пацієнтів із ХГС та супутнім СП, до 2-ї групи увійшло 40 пацієнтів із ХГС без

ознак СП. Контрольну групу склали 38 практично здоро- вих людей.

Після проведення стандартного двохмірного обсте- ження (2D-режим), за допомогою ультразвукового датчи- ка для 3D-візуалізації та режиму енергетичної доплерог- рафії, отримували 3-хмірне зображення із візуалізацією дрібних судин (рис. 2, 4). Далі за допомогою функції VOCAL (Virtual Organ Computer Aided Analysis) здійснювали по- будову 3D-гістограми із визначенням наступних показ- ників: середня акустична щільність паренхіми печінки (MG – Mean Gray Value) та показники перефрійного кровото- ку: **індекс васкуляризації** (VI – Vascularization Index), який відбиває відсотковий вміст судинних елементів в обсязі, що цікавить, печінкової тканини; **індекс кровотоку** (FI – Flow Index), який відбиває кількість клітин, що транспор- туються на момент дослідження, тобто інтенсивність кро- вотоку; **васкуляризаційно-поточний індекс** (FVI – Flow Vascularization Index), що відбиває кількість крові, що про- ходить через даний об'єм (рис. 3, 5).

**Результати та їх обговорення.** Одержані дані дослід- ження середньої акустичної щільності паренхіми печінки та показників мікроциркуляції печінкової паренхіми у хво- рих на хронічний гепатит С із стеатозом печінки та без нього, та у практично здорових осіб наведені в таблиці 1.

Як видно із наведених даних, у пацієнтів із ХГС, як в поєднанні із СП, так і без нього, спостерігається достовір- не зменшення показників мікроциркуляції в паренхімі пе- чінки, а також достовірне зростання показників середньої акустичної щільності паренхіми печінки у сірій шкалі в порівнянні із контрольною групою. В той же час спостері- галась достовірна різниця між показниками середньої акустичної щільності серед пацієнтів з ХГС і СП та ХГС без стеатозу ( $15,8 \pm 3,2$  та  $23,9 \pm 2,8$  відповідно,  $p < 0,001$ ). У пацієнтів із ХГС та СП відмічалось незначне зростання

Таблиця 1

**Показники об'ємної гістограми печінки у хворих із хронічним гепатитом С, поєднаним із стеатозом печінки і без нього, та у здорових добровольців в 3D+PD режимі**

Групи обстежених	Показники			
	MG	VI%	FI	VFI
ХГС + стеатоз n = 56	$15,8 \pm 3,2$	$2,8 \pm 1,7$	$33,1 \pm 4,1$	$1,0 \pm 0,7$
ХГС без стеатозу n = 40	$23,9 \pm 2,8$	$3,7 \pm 1,8$	$34,1 \pm 4,0$	$1,4 \pm 0,8$
Статистичний показник, p	$p < 0,001$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
ХГС без стеатозу n = 40	$23,9 \pm 2,8$	$3,7 \pm 1,8$	$34,1 \pm 4,0$	$1,4 \pm 0,8$
Контрольна група n = 38	$12,5 \pm 2,7$	$10,2 \pm 2,3$	$40,0 \pm 3,3$	$3,4 \pm 1,0$
Статистичний показник, p	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
ХГС + стеатоз n = 56	$15,8 \pm 3,2$	$2,8 \pm 1,7$	$33,1 \pm 4,1$	$1,0 \pm 0,7$
Контрольна група n = 38	$12,5 \pm 2,7$	$10,2 \pm 2,3$	$40,0 \pm 3,3$	$3,4 \pm 1,0$
Статистичний показник, p	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$



Рис. 2 3D+PD візуалізація ділянки паренхіми печінки пацієнта із ХГС та СП. Збіднений судинний малюнок, редукція проникнення ехосигналу у вигляді затемнення (відзначено стрілками).

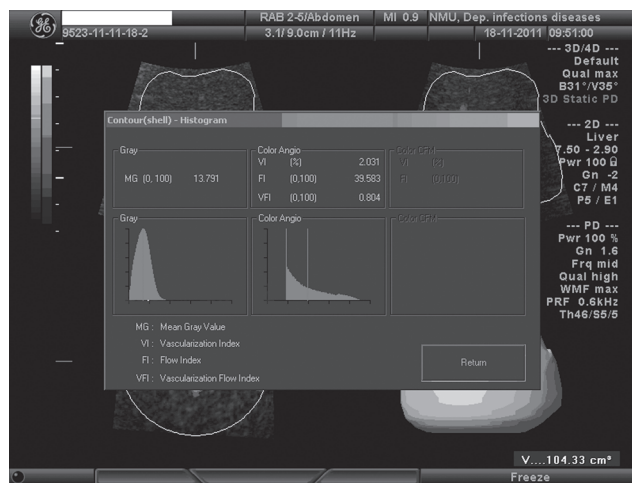


Рис. 3 3D – гістограма цього ж пацієнта. Незначне збільшення показника середньої акустичної щільності, знижені показники мікроциркуляції в паренхімі печінки.

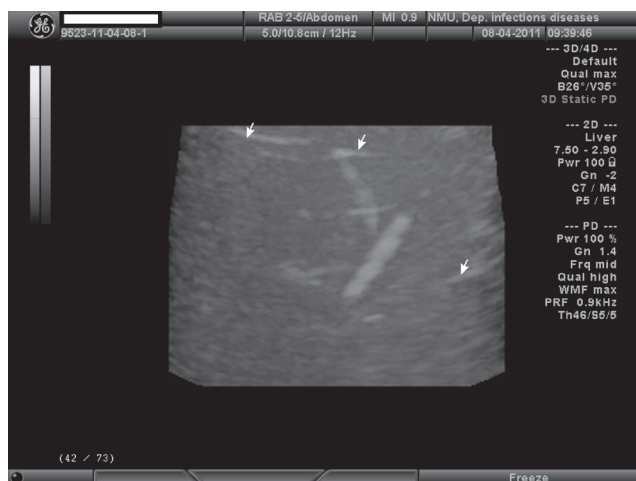


Рис. 4 3D+PD візуалізація ділянки паренхіми печінки пацієнта із ХГС з початковими ознаками формування фіброзу (відзначено стрілками), без ознак стеатозу.

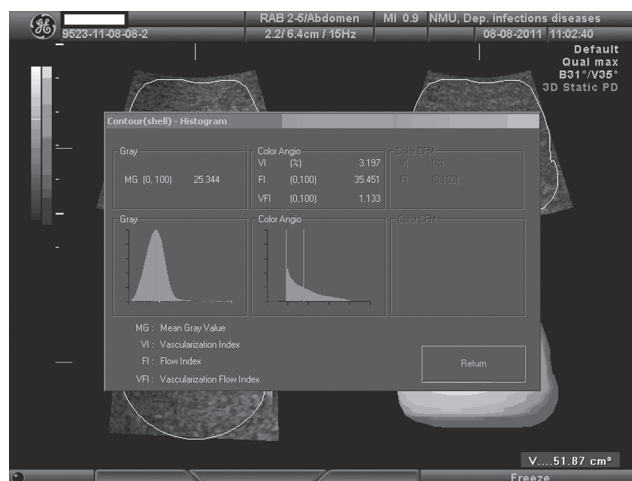


Рис. 5 3D – гістограма пацієнта із ХГС без ознак стеатозу печінки. Високі значення середньої акустичної щільності, знижені показники мікроциркуляції.

середньої акустичної щільності паренхіми печінки, в той час, як у пацієнтів без ознак стеатозу спостерігалось значне зростання даного показника. Невисокі показники середньої акустичної щільності паренхіми печінки у сірій шкалі серед пацієнтів із ХГС та поєднаним СП може бути пояснено редукцією проникнення ехосигналу внаслідок її жирової інфільтрації.

**Висновки.** Отже, використання сучасних методів ультразвукової діагностики, зокрема проведення обстеження з використанням 3D+PD режиму, є доволі інформативними для оцінки стану паренхіми печінки, визначення наявності СП, поширеності фіброзу, оцінки периферійного кровотоку. Поєднання таких ознак, як зменшення показників мікроциркуляції в паренхімі печінки (індексів васкуляризації, кровотоку та васкуляризаційно-поточно-го індексу) та невисокі показники середньої акустичної щільності паренхіми у сірій шкалі можуть бути викорис-

тані, як додатковий критерій для діагностики наявності стеатозу печінки у пацієнтів із ХГС.

Рецензент: д.мед.н., професор Крамарев С.О.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Возианова Ж.И. Сравнительный анализ результатов морфологического и комплексного ультразвукового исследований печени у больных вирусным гепатитом С [Текст] / Ж.И. Возианова, О.А. Голубовская // "Журн. АМН України" – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 484–494.
2. Дуболазова Ю.В. Стеатоз печени при хроническом гепатите С: две причины два решения [Текст] / Ю.В. Дуболазова, А.О. Буеверов // Российские Медицинские Вести. – 2008. – Том 12. – №3. – С. – 7-10.
3. Голубовская О.А. Изменение васкуляризации паренхимы печени у больных вирусным гепатитом С по

данным ультразвукового исследования [Текст] / О.А. Голубовская // *Сучасна гастроентерологія*. – 2008. – №5 (43). – С. 54-56.

4. Огурцов П.П. Лечение хронического гепатита С у больных с избыточной массой тела [Текст] / П.П. Огурцов // *Рос. Гепатологический Форум*. – 2006 – №3 – С. – 21-26.

5. Питание и здоровье в Европе: новая основа для действий [Текст] / Региональные публикации ВОЗ Европейская серия. – № 96. – С. – 51-52.

6. Bondini S. Non-alcoholic fatty liver disease and hepatitis C infection [Text] / S. Bondini, ZM. Younossi // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2006. – 52(Suppl. 2). – P. 135-143.

7. Castera L. Worsening of steatosis is an independent factor of fibrosis progression in untreated patients with chronic hepatitis C and paired liver biopsies [Text] / L. Castera, C. Hezode, F. Roudot-Thoraval, A. Bastie, ES. Zafrani, JM. Pawlotsky et al. // *Gut*. – 2003. – 52. – P. 288-92.

8. Chen Chien-Hua. The Accuracy of Sonography in Predicting Steatosis and Fibrosis in Chronic Hepatitis C [Text] / Chien-Hua Chen, Shang-Tao Lin et.al. // *Dig Dis Sci.* – 2008 – 53. – P. 1699-1706.

9. Clark J.M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults [Text] / J. M. Clark // *J Clin Gastroenterol* 2006. – 40 Suppl 1. – S5-10

10. Cross T.J. The impact of hepatic steatosis on the natural history of chronic hepatitis C Infection [Text] / T.J. Cross, A. Quaglia, S. Hughes et.al. // *J Viral Hepat.* – 2009. – 16(7). – P. 492-9.

11. Farrell G.C. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: From Steatosis to Cirrhosis [Text] / G. C. Farrell, C. Z. Larter // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 43, No. 2, Suppl. 1. – S 99-112

12. Grant A. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice [Text] / A. Grant, J. Neuberger // *Gut*. – 1999. – 45(Suppl IV). – S1-S11.

13. Harris H. Clinical course of hepatitis C virus during the first decade of infection: cohort study [Text] / H. Harris // *BMJ*. – 2002. – Vol. 324. – P. 450-453.

14. Lauer G.M. Hepatitis C Virus Infection [Text] / G.M. Lauer, D.B. Walker // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 41-52.

15. Myers R.P. Noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease [Text] / R.P. Myers // *Annal of hepatology* 2009. – 8(1):Supplement. – S25-S33

16. Patton HM. The impact of steatosis on disease progression and early and sustained treatment response in chronic hepatitis C patients [Text] / HM. Patton, K. Patel, C. Behling et al. // *J Hepatol.* – 2004. – 40. – P. 484-90.

17. Poynard T. Effect of treatment with peginterferon or interferon alfa-2b and ribavirin on steatosis in patients infected with hepatitis C [Text] / T. Poynard, V. Ratziu, J. McHutchison et al. // *Hepatology*. – 2003. – 38 (Suppl. 1). – P. 75-85.

18. Tchelepi H. Sonography of diffuse liver disease [Text] / H. Tchelepi, P.W. Ralls, R. Radin, E. Grant // *J. Ultrasound. Med.* – 2002. – 21(9). – P. 1023-1032.

19. Yoon EJ. Hepatitis C virus infection and hepatic steatosis [Text] / EJ. Yoon, K-Q. Hu // *Int J Med Sci.* – 2006. – 3(Suppl. 2). – P. 53-56.

**ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ  
УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ  
СТЕАТОЗУ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С***Пронюк Х.О.**Національний медичинський університет  
імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна*

**Резюме:** Учитывая влияние стеатоза печени на прогрессирование фиброза у больных с ХГС, приоритетным остается вопрос поиска неинвазивных методов его выявления. Целью исследования было усовершенствование способа диагностики стеатоза печени у больных ХГС путем определения и оценки средней акустической плотности паренхимы печени в серой шкале, показателей периферического кровотока (индекс васкуляризации, индекс кровотока и васкуляризационно-поточный индекс) в режиме трехмерной реконструкции с использованием энергетической доплерографии (3D+PD).

Обследовано 96 больных с подтвержденным диагнозом ХГС. Все больные проходили полное клинико-лабораторное обследование, а также комплексное ультразвуковое исследование в 2D и 3D+PD режиме. Все больные были распределены на 2 группы: I группа – 56 больных с ХГС и СП, II группа – 40 больных с ХГС без признаков СП. Контрольная группа составляла 38 практически здоровых людей.

Для больных с ХГС и СП при УЗИ в 3D+PD режиме характерным является уменьшение показателей микроциркуляции в паренхиме печени, а также незначительное увеличение акустической плотности в сравнении с группой контроля, в отличие от больных без СП, для которых характерны высокие показатели плотности паренхимы печени. Наличие таких признаков, как уменьшение показателей микроциркуляции, наряду с невысокими показателями средней акустической плотности могут быть использованы как дополнительный критерий в диагностике наличия СП у больных ХГС.

Использование современных методов ультразвуковой диагностики, в том числе метода 3D-визуализации с энергетической доплерографией является достаточно информативным для оценки состояния паренхимы печени, выявления стеатоза печени, распространенности фиброза и оценки микроциркуляции.

**Ключевые слова:** хронической гепатит С, стеатоз печени, ультразвуковое исследование, трехмерная реконструкция, энергетическая доплерография.

**POSSIBILITIES OF CURRENT METHODS  
OF ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSTIC  
OF LIVER STEATOSIS IN PATIENTS  
WITH CHRONIC HEPATITIS C***Khrystyna O. Pronyuk**National O.O. Bohomolet's Medical University  
Kyiv, Ukraine*

**Summary:** Development of liver steatosis influence fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. Noninvasive methods of steatosis detection are under the development. The aim of our study was an improvement of liver steatosis detection in patients with chronic hepatitis C by the way of detection and evaluation of mean grey value of liver parenchyma, indices of peripheral microcirculation (vascularisation index, flow index and vascularisation-flow index) in tree-dimensional regime with usage of power Doppler (3D+PD).

96 patients with confirmed diagnosis of chronic hepatitis C were included. All patients underwent general clinical-laboratory investigation and complex ultrasound investigation in 2D and 3D+PD regimes. All patients were divided into two groups: I group – 56 patients with CHC and liver steatosis, II group – 40 patients with chronic hepatitis C without signs of liver steatosis. Control group consist of 38 healthy volunteers.

In patients with CHC and concomitant liver steatosis were detected character changes in 3D+PD regime such as decrease in indices of peripheral microcirculation and slight increase in mean grey value of liver parenchyma compared with control group, in constant to patients without steatosis, who develop severe increase of mean grey value. Presence of such criteria as decrease of peripheral microcirculation indices and slight increase of mean gray value of liver parenchyma can be used as additional sign of liver steatosis in patients with CHC.

Usage of modern methods of ultrasonography, such as 3D-visualisation with Power Doppler sonography are rather informative for estimation of liver steatosis, fibrosis and peripheral microcirculation.

**Key words:** chronic hepatitis C, liver steatosis, ultrasound investigation, tree-dimensional reconstruction, power Doppler.