

ДИНАМІКА ЗМІН ПРИ УЗД ТА ФГДС У ХВОРИХ НА HCV-АСОЦІЙОВАНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ЙОГО СТАДІЇ

О.А. Голубовська, М.Ч. Корчинський, О.В. Безродна

Резюме. В статті проаналізовано зміни показників, що виявляються при ультразвуковому дослідженні та ФГДС у хворих на HCV-асоційований цироз печінки в залежності від стадії прогресування процесу. Було показано, що наростання ступеню декомпенсації супроводжується більш частим виявленням сонографічних ознак портальної гіпертензії таких, як розширення діаметру селезінкової та портальної вен, наявності вільної рідини в черевній порожнині. Варикозне розширення вен стравоходу та портальна гастропатія за результатами ФГДС можуть виявлятися вже на стадії компенсованого ЦП, але відсутність змін у половини хворих (52,6%) з цирозом печінки клас А за Чайлд-П'ю підкреслює необхідність оцінки показників лише у комплексі з іншими інструментальними дослідженнями.

Ключові слова: HCV-інфекція, цироз печінки, стадії тяжкості за Чайлд-П'ю, дані ультразвукової діагностики, ФГДС

Формування цирозу печінки (ЦП) при хронічній HCV-інфекції є критичною стадією перебігу інфекційного процесу. Поступовий розвиток внутрішньопечінкового судинного шунтування з послідовним утворенням регенераторних вузлів відображає перехід захворювання на якісно новий етап, при якому значно підвищується ризик декомпенсації та виникнення ГЦК [1, 2]. Цироз печінки, особливо на пізніх стадіях, становить значну проблему щодо можливості проведення протівірусної терапії, досягнення стійкої вірусологічної відповіді та можливості зворотного розвитку фібротичних змін.

Звичайно, ЦП розвивається не у всіх пацієнтів хронічно інфікованих HCV-інфекцією. Дослідження минулих років показують, що лише у частини хворих (за даними різних авторів, близько 20–25%) захворювання переходить до стадії цирозу та термінального захворювання печінки. [3, 4] При цьому рівень та швидкість прогресування можуть значно відрізнятись в окремих випадках. В цілому, хворих на хронічний гепатит С можливо розділити на повільних, посередніх за швидкістю та швидких прогресорів, у яких час, потрібний на трансформацію захворювання на ЦП, становить від декількох років до декількох десятиліть [5].

Серед факторів, які визначають більшу вірогідність переходу процесу у ЦП, виділяють наступні: похилий вік, чоловіча стать, збільшений індекс маси тіла, інсулінорезистентність, хронічне споживання алкоголю (>30–50 г/на добу), гістологічні фактори (наявність стеатозу печінки), віру-

сні фактори (особливо інфікування 3 генотипом вірусу) та коінфекція з ВІЛ [6–8].

Встановлення діагнозу HCV-асоційованого цирозу печінки на стадії суб- та, безумовно, декомпенсованого перебігу при наявності результатів маркерної діагностики в більшості випадків не складає труднощів. Але на стадії компенсованого ЦП, коли клінічні ознаки майже відсутні, основна увага приділяється результатам лабораторно-інструментальних досліджень.

Тривалий час біопсія печінки слугувала золотим стандартом оцінки стадії фіброзу та ступеню запальних змін в печінці. Але значна вартість, асоційований з процедурою ризик розвитку ускладнень (в тому числі кровотеч), необхідність ретельної оцінки отриманих результатів (кваліфікація патоморфолога) для уникнення як хибнопозитивних, так і хибнонегативних результатів обмежує можливість застосування цього дослідження.[9]

Мета дослідження: на підставі аналізу динаміки інструментальних показників (результати ультразвукового дослідження, ФГДС) вивчити особливості перебігу HCV-асоційованого ЦП в залежності від його стадії.

Матеріали та методи

В дослідження було включено 142 пацієнтів з підтвердженим діагнозом хронічного вірусного гепатиту С, які проходили обстеження та лікування на базі гепатологічного центру КЛ № 15 м. Києва. Діагноз HCV-інфекції був встановлений на підставі результатів маркерної діагностики: виявлення специфічних антитіл класу Ig G методом імуноферментного аналізу з підтвердженням специфічності за допомогою імуноблоту, якісного і кількісного визначення вірусної РНК методом ПЛР. В статевій структурі переважали чоловіки – 84 хворих (59,2%), середній вік хворих склав (45,8±1,8) року. Орієнтовна тривалість захворювання, яка визначалася на підставі даних епідеміологічного анамнезу, становила (12,0±1,3) року.

Усі хворі були розподілені на чотири групи залежно від наявності ЦП: контрольна група – 35 хворих на ХГС без ЦП, I група – 38 хворих на компенсований HCV-асоційований ЦП (клас А за Чайлд-П'ю), II – 52 хворі на субкомпенсований HCV-асоційований ЦП (клас В за Чайлд-П'ю) та III група – 15 хворих на декомпенсований HCV-асоційований ЦП (клас С за Чайлд-П'ю). Всіх пацієнтів було включено в дослідження за випадковою ознакою. Групи хворих були зіставлені з врахуванням віку і статі.

Діагностики компенсованого ЦП проводилась на підставі результатів пункційної біопсії печінки (13 хворих) та з використанням неінвазивних методів діагностики: УЗД у режимі 3D+PD візуалізації (патент № 32831 України, (51) МПК (2006) А61В 8/00. Спосіб діагностики порушень кровообігу в периферичних судинах печінки у хворих на ХВГС з трансформацією в цироз), що дозволяє оцінити зміни васкуляризації в паренхімі печінки

та порушення показників периферичного кровотоку [3]. Клас ЦП визначається згідно з критеріями класифікації Child-Pugh.

Комплекс обстеження всіх без винятку хворих включав визначення показників білково-синтетичної функції (рівень загального білка з визначенням кількості окремих фракцій, насамперед, альбуміну), системи згортання крові (насамперед, протромбінового індексу), оцінка печінкової енцефалопатії, при відсутності явних клінічних ознак, за психометричним тестуванням. Інструментальне обстеження включало проведення ультразвукового дослідження та ФГДС.

Аналіз статистичних даних проводився за допомогою пакету програм Statistica версії 5.0, 6.0 та Microsoft Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення

В ході дослідження було проаналізовано частота виникнення окремих змін при проведенні ультразвукового дослідження в режимі «сірої шкали» у хворих на HCV-асоційованого ЦП в залежності від його стадії (див. таблиця 1). До уваги були взяті ті показники, на які в першу чергу звертають увагу лікарі будь-якого профілю при оцінці стану печінки: збільшення розмірів печінки та селезінки, розширення портальної та селезінкової вени, наявність вільної рідини в черевній порожнині. Нами був проведений насамперед аналіз даних УЗД і ФГДС, доступних для використання в умовах первинної ланки медичної допомоги, коли не має можливості застосовувати доплерографію судин портальної системи для ранньої діагностики портальної гіпертензії.

Таблиця 1

Частота виявлення змін окремих показників при УЗ-дослідженні хворих на хронічний гепатит С з виходом в цироз печінки залежно від ступеня прогресування процесу

Показник	Контрольна група (n=35)	1 група (n=38)	2 група (n= 51)	3 група (n=15)
Збільшення розмірів печінки	18 (51,4%)	30 (78,9%)*	47 (90,2%)	14 (93,3%)*
Збільшення площі селезінки	16 (45,7%)*#	31 (81,6%)#	48 (94,1%)	15 (100%)*
Частота розширення V. portae	20 (57,1%)#	23 (60,5%)*	42 (80,4%)	15 (100%)*#
Частота розширення V. lienalis	19 (54,3%)#	21 (55,3%)*	43 (84,3%)	15 (100%)*#
Асцит	-	3 (7,9%)	32 (62,7%)	15 (100%)

#, * – p<0,05

Аналіз отриманих результатів дозволив встановити, що збільшення розмірів печінки зустрічається частіше при зростанні класу цирозу, але достовірна різниця була виявлена лише при порівнянні II (компенсований ЦП) та III (декомпенсований ЦП) груп – 93,3% проти 79,8% відповідно. Звертає увагу той факт, що майже у п'ятій частини хворих з ЦП класу А за Чайлд-П'ю (21,2%) розміри печінки не перевищували середньостатистичну норму, а у 1 (6,7%) пацієнта з цирозом класу С спостерігалася навпаки зменшення розмірів печінки – тобто, ознаки атрофічного цирозу. Збільшення площі селезінки виявляється достовірно частіше при наявності ЦП будь-якого класу в порівнянні з контрольною групою хворих (100% проти 94,1% проти 81,6% проти 45,7% відповідно), в той час як порівняння частоти виявлення ознаки між групами з різним ступенем прогресування цирозу суттєвої різниці не показало. Сонографічні ознаки наявності портальної гіпертензії, такі як розширення діаметру портальної та селезінкової вени, зустрічалися частіше при порівнянні III (клас С за Чайлд-П'ю) групи з I (клас А за Чайлд-П'ю) та контрольною групами (100% проти 60,5% проти 57,1% для *v. portae* відповідно та 100% проти 55,3% проти 54,3% відповідно для *v. lienalis*, $p < 0,05$). Слід зазначити, що у 4 (6,1%) хворих з класом ЦП В-С за Чайлд-П'ю, не дивлячись на виразні клінічні прояви цирозу, розширення ворітної вени було виражено незначно, а превалювало власне значне розширення селезінкової вени.

Виявлення вільної рідини в черевній порожнині частіше спостерігалася у пацієнтів з декомпенсованим ЦП в порівнянні з субкомпенсованим та компенсованим перебігом захворювання (100% проти 62,7% проти 7,9% відповідно).

При аналізі змін, що виявлялися при ФГДС дослідженні, враховувалися ті, які свідчили про наявність синдрому портальної гіпертензії, а саме портальна гастропатія та варикозне розширення вен стравоходу (див. таблицю 2). Отримані результати вказують, що при зростанні класу цирозу обидва досліджувані показники спостерігаються більш часто. Проте статистично вірогідно різниця була отримана лише при порівнянні даних пацієнтів з декомпенсованим ЦП та компенсованим ЦП (100% проти 47,4% для варикозного розширення вен стравоходу та 100% проти 31,4% для портальної гастропатії відповідно) та результатів пацієнтів з субкомпенсованим та компенсованим ЦП (76,4% проти 47,4% для варикозного розширення вен стравоходу та 64,7% проти 31,4% для портальної гастропатії відповідно). Статистично достовірної різниці між показниками груп II (клас В за Чайлд-П'ю) та III (клас С за Чайлд-П'ю) виявлено не було.

**Частота виявлення змін при проведенні ФГДС
у хворих на HCV-асоційований цироз печінки залежно від його стадії**

Показник	1 група (n=38)	2 група (n= 51)	3 група (n=15)	Достовір- ність
Варикозне розширення вен стравоходу	18(47,4%)*#	39 (76,4%)#	15 (100%)*	* p<0,01 # p<0,05
Ознаки портальної гастропатії	16(31,4%)*#	33 (64,7)#	15 (100%)*	* p<0,01 # p<0,05

Аналіз ступеню варикозного розширення вен стравоходу показав, що у хворих I групи (клас А за Чайлд-П'ю) в переважній більшості (78,9%) виявляється I ступінь розширення, тоді як II ступінь спостерігався лише у 21,1% пацієнтів. Субкомпенсований перебіг захворювання характеризувався превалюванням II (23,5%) та III (76,5%) ступенів змін, а декомпенсований – III (20%) та IV (80%) ступенями варикозного розширення вен стравоходу (див. таблицю 3).

Таблиця 3

**Частота виявлення різного ступеня
варикозного розширення вен стравоходу
у хворих досліджуваних груп**

Ступінь варикозного розширення вен стравоходу	I група (n=38)	II група (n= 51)	III група (n=15)	Достовірність
I (%)	30 (78,9%)	–	–	
II (%)	8 (21,1%)	12 (23,5%)	–	p<0,05
III (%)	–	39 (76,5%)	3 (20%)	p<0,05
IV (%)	–	–	12 (80%)	p<0,05

Висновки

Зростання класу цирозу печінки відповідно до критеріїв Чайлд-П'ю у хворих на хронічний гепатит С характеризується змінами, що можливо чітко простежити за допомогою таких інструментальних досліджень, як ФГДС та ультразвукове дослідження. В ході проведеного аналізу показано, що наростання ступеню декомпенсації процесу супроводжується частішим виявленням сонографічних ознак портальної гіпертензії таких, як розширення діаметру селезінкової та портальної вен, наявності вільної рідини в черевній порожнині. Звертають на увагу збільшення площі селезінки та власне печінки при зростанні класу цирозу, але в той же час потрібно

пам'ятати про можливість наявності у пацієнтів з декомпенсованим HCV-асоційованим ЦП ознак атрофічного цирозу, а також нормальних розмірів печінки у хворих на компенсований ЦП за даними УЗД. Це наголошує про необхідність з обережністю оцінювати показники переднього-заднього розміру правої та лівої долі печінки, не залишаючи поза увагою й зміни власне в паренхімі. Варикозне розширення вен стравоходу та портальна гастропатія за результатами ФГДС виявляються вже на стадії компенсованого ЦП та зі зростанням класу ЦП спостерігається як збільшення частоти їх виявлення, так і ступеня прогресування змін. Проте відсутність змін у половини хворих (52,6%) при наявності ЦП класу А ще раз стверджує той факт, що оцінка показників ізольовано без комплексного підходу до обстеження пацієнтів даної категорії є неприпустимою, і може стати причиною хибно встановленого діагнозу, а отже й хибно обраної тактики ведення.

Література

1. Measurement and determinants of the natural history of liver fibrosis in hepatitis C virus infection: a cross sectional and longitudinal study / Wright M., Goldin R., Fabre A. [et al.] // *Gut*. – 2003. – Vol. 52. – P. 574–579.
2. Friedman S.L. Evolving challenges in hepatic fibrosis. / S.L. Friedman // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 7. – P. 425–436.
3. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide / J.F. Perz, G.L. Armstrong, L.A. Farrington [et al.] // *J. Hepatol.* – 2006. – Vol. 45. – P. 529–538
4. Lauer G.M. Hepatitis C virus infection / Lauer G.M., Walker B.D. // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 41–52.
5. Poynard T. Natural history of liver fibrosis progression in chronic hepatitis C / T. Poynard, P. Bedossa, P. Opolon // *Lancet*. – 1997 – Vol. 13. – P. 975.
6. Davis G.L., Alter M.J., El-Serag H., Poynard T., Jennings L.W. Aging of hepatitis C virus (HCV)-infected persons in the United States: a multiple cohort model of HCV prevalence and disease progression / G.L. Davis, M.J. Alter, H. El-Serag, T. Poynard, L.W. Jennings // *Gastroenterology*. – 2010. – Vol.138. – P. 513–521.
7. Missiha SB. Disease progression in chronic hepatitis C: modifiable and nonmodifiable factors / SB. Missiha, M. Ostrowski, E.J. Heathcote // *Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 134. – P. 1699–1714.
8. Relationship between steatosis, inflammation, and fibrosis in chronic hepatitis C: a meta-analysis of individual patient data / G. Leandro, A. Mangia, J. Hui [et al.] // *Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 130, N 6. – P. 1636–1642.
9. Bedossa P, Carrat F. Liver biopsy: the best, not the gold standard / P. Bedossa, F. Carrat // *J. Hepatol.* – 2009. – Vol. 50. – P. 1–3.
10. Голубовская О.А. Изменение васкуляризации паренхимы печени у больных вирусным гепатитом С, по данным ультразвукового исследования / О.А. Голубовская // *Сучасна гастроентерологія*. – 2008. – Вип. 43, № 5. – С. 54–56.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ УЗИ И ФГДС У ПАЦИЕНТОВ С HCV-АССОЦИИРОВАННЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО СТАДИИ

О.А. Голубовская, Н.Ч. Корчинский, А.В. Безродная

Резюме. В статье проанализированы изменения показателей, выявляемых при ультразвуковом исследовании и ФГДС у пациентов с HCV – ассоциированным циррозом печени в зависимости от стадии прогрессирования процесса. Было показано, что нарастание степени декомпенсации процесса сопровождается более частым выявлением сонографических признаков портальной гипертензии таких как, расширение диаметра портальной и селезеночной вен, наличие свободной жидкости в брюшной полости. Варикозное расширение вен пищевода и портальная гастропатия по результатам ФГДС могут определяться уже на стадии компенсированного цирроза печени, однако отсутствие изменений у половины пациентов (52,6%) с ЦП класса А по Чайлд-Пью подчеркивает необходимость оценки данных показателей только в комплексе с другими инструментальными методами.

Ключевые слова: HCV-инфекция, цирроз печени, стадии тяжести по Чайлд-Пью, данные ультразвуковой диагностики, ФГДС

DYNAMICS OF CHANGES IN ULTRASOUND AND FIBROGASTROSCOPY IN PATIENTS WITH HCV-ASSOCIATED LIVER CIRRHOSIS, DEPENDING ON ITS STAGE

O. Golubovska, M. Korchinsky, O. Bezrodna

Summary. The article presents analyse of changes in the indicators identified by ultrasound and fibrogastroscopy in patients with HCV – associated liver cirrhosis depending on the stage of the disease progression. It was shown that the increase in decompensation degree is accompanied by more often revealing of sonographic changes such as portal hypertension, expanding the diameter of the portal and splenic veins, the presence of free fluid in the abdominal cavity. Esophageal varices and portal gastropathy according to the results of fibrogastroscopy can be determined at the stage of compensated cirrhosis, but absence of changes in half of the patients (52,6%) with liver cirrhosis class A by Child-Pugh emphasizes the need to assess these indicators only in combination with other instrumental methods.

Keywords: HCV infection, cirrhosis, stage of liver cirrhosis by Child-Pugh, ultrasound changes, fibrogastroscopy