

Клінічні прояви та сонографічні показники у хворих з ураженням печінки вірусом гепатиту С

*С.С. Ягмур, Н.П. Дементій, В.Б. Ягмур, Л.Я. Мельниченко,
Н.В. Недзвецька, Н.О. Скуднова **

ДУ “Інститут гастроентерології НАМН України” (Дніпропетровськ),
КЗ «Міська поліклініка №3»*

Хронічний гепатит С (ХГС) – одне з найбільш розповсюджених хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) прогресує до цирозу печінки (ЦПС) приблизно в 15% випадків на протязі 10–20 років та може призвести до гепатоцелюлярної карциноми [1]. Однією з рис патології є скудність клінічних проявів, що стає причиною підчас пізньої діагностики: нерідко діагноз ставиться тільки при появі симптомів декомпенсації [2]. У зв'язку з цим актуальним залишається питання своєчасної діагностики ХГС та ЦПС, що може запобігти формуванню фібротичних процесів, прогресуванню патології.

Із клінічних проявів втомлюваність – одна з самих загальних скарг пацієнтів на ХГС та ЦПС [3]. В дослідженні J.J. Gutteling та ін. (2006 р.) показано, що якість життя хворих на ХДЗП детермінована наявністю болю, депресією, зниженням апетиту, втомлюваністю [4]. Астенічні прояви пов'язують з підвищеним розходженням енергії з жирової тканини завдяки гіперметаболічному стану, що існує при хронічних гепатитах. [5].

Перебіг ХГС повільний та підступний. Перші ознаки хвороби маніфестують пізно: на кінцевих стадіях приєднується біль, жовтяниця, асцит, прогноз стає несприятливим [6]. Тому велике значення має обстеження пацієнта ще на стадії «малих симптомів» – при скаргах на астенічні прояви.

Широке розповсюдження в діагностиці захворювань печінки у зв'язку з доступністю, неінвазивністю, відсутністю променевих

навантажень має ультразвукове дослідження (УЗД). Але питання діагностичної цінності даного методу при ХДЗП залишається відкритим [7]. При УЗД оцінюють розміри, стан паренхіми печінки та селезінки, судин портального тракту, швидкість портального кровотоку [8].

Мета роботи: визначити відмітні особливості клінічних проявів та показників сонографічного дослідження у хворих на хронічний гепатит та цироз печінки вірусного (С) походження.

Матеріал та методи дослідження. Обстежені 50 пацієнтів з ХДЗП: 26 хворих на ХГС, та 24 – на ЦПС. Співставляли скарги, анамнез захворювання та життя, наявність сполученої та супутньої патології, проводили оцінку трофологічного статусу, фізикальний огляд.

УЗД проводили на апараті SH-2000 HONDA ELECTRONICS в реальному масштабі часу, натше. Аналіз структурних змін органів містив оцінку розмірів, контурів, акустичної структури та ехогеності стану гепатобіліарної системи, судин портального тракту за загальноприйнятим методом [9, 10].

Статистична обробка результатів здійснювалась за допомогою стандартного пакету прикладних програм Statistica for Windows 6.0. При нормальному розподіленні даних використовувались показники параметричної статистики – середнє значення, стандартне відхилення, помилка середнього. Оцінка достовірності відмінностей між групами проводилась за допомогою t-критерію Ст'юдента для незалежних вибірок. При відсутності нормального розподілення використовувався аналіз за ранговим критерієм Манна-Уїтні. При порівнянні якісних показників використовувався критерій згоди χ^2 .

Результати дослідження. За віком хворі на ХГС та ЦПС не відрізнялися між собою: (46,80±8,38) та (51,36±11,05) років відповідно ($p>0,05$). За антропометричними показниками (ріст, вага, індекс маси тіла) суттєвих розходжень між цими хворими також не спостерігалось ($p>0,05$).

Скарги на біль у лівому підребер'ї, епігастрію та кишечнику були притаманні значній більшості пацієнтів з ХГС і ЦПС та незначно частішими ($p>0,05$) у хворих на ЦПС. Частота скарг на біль та відчуття важкості в правому підребер'ї теж суттєво

не відрізнялись між групами ($p>0,05$). На диспепсичні розлади: сухість у роті скаржились 26,9% хворих на ХГС та 54,2% – на ЦПС; на здуття живота: 50,0% та 70,8% пацієнтів відповідно; відрижку – 42,3% та 70,8% хворих, зниження апетиту – 11,5% хворих на ХГС та 45,8% – на ЦПС схуднення – 15,4% та 33,3% хворих відповідно ($p>0,05$). Тобто існувала тенденція до погіршення самопочуття з розвитком процесу до ЦПС. Свербіж шкіри, слабкість, біль у суглобах, головний біль теж не були відмінними ознаками ЦПС, цим хворим були більш притаманні скарги на поганий сон, дратівливість та кровоточивість з ясен та носу: 69,2% проти 34,6%; 70,8% та 34,6%; 29,2% та 11,5%, відповідно ($p<0,05$).

Як правило, найчастіше хворі вперше зверталися до лікаря зі скаргами на біль та диспепсичні розлади, прояви астенії. При обстеженні практично у всіх хворих виявлялася патологія органів травлення (табл. 1).

Таблиця 1 – Сполучена гастроентерологічна патологія у хворих на ХГС та ЦПС.

Діагноз	Група				
	ХГС (n=26)	ЦПС (n=24)			
		п	%	п	%
поліпоз ЖМ	2	7,7	1	4,2	
жовчнокам'яна хвороба	1	3,8	3	12,5	
хронічний безкам'яний холецистит	20	76,9	18	75,0	
ПХЕС	3	11,5	1	4,2	
хронічний панкреатит	20	76,9	20	83,3	
ГЕРХ, рефлюкс-езофагіт	7	26,9	8	33,3	
хронічний гастродуоденіт	10	38,5	14	58,3	
хронічний гастрит	11	42,3	15	62,5	
виразкова хвороба дванадцятипалої кишки	неактивна фаза	5	19,2	4	16,7
	активна фаза	0	0	5	20,8
хронічний коліт	15	57,7	12	50,0	

Захворювання жовчовивідних шляхів майже завжди були супутніми при ХГС та ЦПС. ЖКХ при ЦПС виявлялась незначно частіше, ніж при ХГС ($p>0,05$). Хронічний панкреатит діагностували майже у 80,0% хворих на ХГС та частіше за 80,0% при ЦПС ($p>0,05$).

Захворювання саме печінки не в усіх хворих були виявлені при зверненні до лікаря вперше (табл. 2).

Таблиця 2 – Строки встановлення діагнозів ХГС та ЦПС.

Група	Строки встановлення діагнозу							
	відразу		до 10 років		більше за 10 років		всього	
	п	%	п	%	п	%	п	%
ХГС (n=26)	15	57,7	8	30,8	3	11,5	26	100,0
ЦПС (n=24)	16	66,7	4	16,7	4	16,6	24	100,0

Діагноз ХГС був встановлений при першому зверненні до лікаря у 57,0%, діагноз ЦПС – у 66,7% хворих ($p>0,05$). В багатьох випадках з упевненістю можна було вважати реальність існування ЦПС (як і ХГС) раніше, ніж ці діагнози були встановлені. Тобто, розпізнавання ХДЗП не було своєчасним.

Значному числу хворих як на ХГС, так і на ЦПС, виконувались різні оперативні втручання (деколи – не одне): це могло бути підставою для внесення цих пацієнтів до групи ризику вірусного ураження печінки (табл. 3).

Таблиця 3 – Оперативні втручання у хворих на ХГС та ЦПС.

Захворювання та оперативне втручання	Група			
	ХГС (n=26)		ЦПС (n=24)	
	п	%	п	%
гістеректомія	5	19,2	2	8,2
апендектомія	7	26,9	4	16,4
тонзилектомія	2	7,7	4	16,4
вузловий зоб	3	11,5	2	8,3
тиреоектомія	1	3,8	1	4,2
всього	18	69,2	13	54,1

Частота здійснених оперативних втручань (як можлива причина ураження вірусом С) не відрізнялась проміж хворих цих двох груп: у 69,2% та 54,1% випадків відповідно ($p>0,05$). Проведення досліджень з метою виявлення маркерів вірусного ураження печінки хворим, яким виконувалось оперативне лікування, має бути включено у стандарти обстеження при першому зверненні хворого.

При огляді пацієнтів болісність в підребер'ях, епігастрію та по кишкоцинику була практично однаковою в обох групах хворих. Збільшення печінки виявлялося у 100% хворих на ЦПС та 80,8% хворих на ХГС ($p>0,05$), а селезінки – значно частішим при ЦПС, ніж при ХГС ($p<0,05$). Частота визначення жовтяничності склер та шкіри, що підтверджувалось показниками підвищеного рівня білірубіну сироватки крові, не відрізнялась по групах: у 19,2% хворих на ХГС та у 29,2% пацієнтів з ЦПС ($p>0,05$).

При дослідженні загального аналізу крові суттєва різниця виявлялась в показниках гемоглобіну ($p<0,02$) та кількості тромбоцитів ($p<0,02$). Це дає підставу для обов'язкового призначення дослідження стану печінки хворим з такими показниками.

При ультразвуковому дослідженні за показниками розмірів правої долі печінки: товщина (152,28±15,53) та (156,45±21,08) мм при ХГС та ЦПС відповідно ($p>0,05$); краніо-каудальний розмір – (158,21±16,70) мм та (164,08±20,79) мм та об'єм (1539,65±495,18) (1687,19±627,51) мм³ ($p>0,05$) розбіжностей не виявлено.

Що стосується розмірів лівої частки печінки: (75,40±12,63) мм при ХГС та (86,13±15,25) мм при ЦПС відповідно ($p<0,02$); краніо-каудальний розмір лівої частки печінки теж був більшим при ЦПС ($p<0,02$), також, як і об'єм цієї частки ($p<0,02$). Товщина хвостатої (26,19±6,30) мм і (33,38±7,41) мм та квадратної (30,93±6,38) мм і (35,04±7,26) мм долею теж була суттєво більшою при ЦПС ($p<0,05$) Тобто, можливо припустити, що у процесі формування цирозу печінки в першу чергу збільшується розмір лівої, хвостатої, квадратної часток печінки.

Кут нижнього краю правої частки печінки більше за 75° визначався у хворих на ЦПС частіше, ніж у хворих на ХГС (77,3% та 52,0% випадків відповідно). Кут нижнього краю більше за 45° лівої частки печінки спостерігався у 90,9% хворих на ЦПС і в 42,9%

– на ХГС. Індекс затухання звуку правої і лівої часток печінки у хворих на ЦПС дещо перевищував значення цього показника у хворих на ХГС ($p>0,05$).

Неоднорідність структури печінки спостерігали при УЗД у хворих обох груп. Але при ХГС в правій частці печінки дифузно-вогнищева неоднорідність спостерігалась лише в 8,0% випадків, тоді, як у хворих на ЦПС відзначалось значне збільшення частоти цих проявів: – до 63,6% випадків. Це стосувалось також і УЗ змін при огляді лівої частки печінки хворих на ЦПС: частота виявлення дифузно-вогнищевої неоднорідності значно перевищувала таку у хворих на ХГС (63,6% та 4,0% випадків відповідно). Ці прояви є особливістю сонографічних ознак ЦПС.

Сонографічні характеристики селезінки – її товщина та довжина відповідно були суттєво ($p<0,03$) та ($p=0,000001$) більшими за норму та при ЦПС, ніж при ХГС. Селезінкова вена була ширшою в області воріт та в області злиття з судиною брижи ($p=0,00005$) ($p=0,000005$), відповідно за подібну при нормі та при ЦПС, ніж при ХГС.

При УЗД жовчовивідних шляхів суттєвої різниці між діаметром та висотою жовчного міхура не визначалось, але товщина стінки міхура пацієнтів на ЦПС була більшою за норму та ніж у хворих на ХГС ($P<0,01$). Ширина холедоху при ХГС не відрізнялась від цього показника у хворих на ЦПС ($p>0,05$), але товщина стінки холедоху при ЦПС була більшою, ніж при ХГС ($p<0,001$)

Товщина голівки та хвоста підшлункової залози в обох групах не відрізнялись між собою; товщина тіла залози була більшою при ЦПС ($p<0,01$).

При обстеженні судин більш виражені зміни відмічені у хворих на ЦПС, ніж ХГС. Діаметр воротної вени у хворих на ХГС визначався близько 11 мм, у хворих на ЦПС він був більшим за 13 мм. Товщина стінки вени і її щільність були теж більшими у пацієнтів з ЦПС ($p<0,05$).

Печінкові вени хворих на ЦПС були вужчими, покрученими і стінки їх були потовщеними і щільними. Коллатералі в воротах печінки виявлені у 18,2% хворих II групи. Отже, у хворих на ЦПС, за результатами УЗД, була ширшою воротна вена, вужчими печінкові вени, з більш щільними потовщеними стінками.

Таким чином, у багаточисельної групи хворих на ХГС та ЦПС діагноз не був встановлений своєчасно, тому, що не приймався до уваги анамнез – значному числу пацієнтів виконувались з різних приводів оперативні втручання, інколи – не одне, що мало бути підставою для внесення їх до групи ризику та проведення обстеження з метою виключення вірусного ураження печінки.

Прояви астенії, частіше – дратівливість та поганий сон, більш характерні для хворих на ЦПС, ніж на ХГС ($P < 0,05$); ці пацієнти теж потребують обстеження на наявність вірусу гепатиту С.

При наявності анемії та тромбоцитопенії в програму обстеження хворих необхідно вносити дослідження маркерів вірусного гепатиту С.

Відмінними ознаками ЦПС від ХГС, за результатами УЗД, були: більша ширина воротної вени, більш звужені печінкові вени з більш щільними та потовщеними стінками. Товщина хвостатої та квадратної долей печінки була суттєво більшою при ЦПС ($p < 0,05$). Характерними ознаками ЦПС були більш виражені прояви дифузно-вогнищевої неоднорідності структури печінки та збільшення нижнього кута лівої та правої часток печінки.

Розміри селезінки: товщина та довжина визначались більшими, відповідно ($p < 0,03$) та ($p = 0,000001$), ніж в нормі та при ЦПС, ніж при ХГС. В області воріт та в області злиття з судиною брижи ($p = 0,00005$) ($p = 0,000005$) селезінкова вена була ширшою при ЦПС, також, як і товщина стінок жовчного міхура та холедоху ($p < 0,01$).

1. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis / *M. Friedrich-Rust, M.F. Ong, S. Martens [et al.]* // *Gastroenterology*. – 2008. – № 134. – P. 960–974.
2. Symptom prevalence and clustering of symptoms in people living with chronic hepatitis C infection / *C.C. Lang, S. Conrad, L. Garrett [et al.]* // *J Pain Symptom Manage*. – 2006. – № 31. – P. 335–344.
3. The case for hepatitis C arthritis / *I. Rosner, M. Rozenbaum, E. Toubi [et al.]* // *Semin Arthritis Rheum*. – 2004. – № 33. – P. 375–387.
4. Gutteling J. Determinants of quality of life in chronic liver patients / *J.J. Gutteling, R.A. De Man, S.M. Van [et al.]* // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2006. – Vol. 23 [11]. – P. 1629–1635.

5. *Shaheen A.A.* FibroTest and FibroScan for the Prediction of Hepatitis C-Related Fibrosis A Systematic Review of Diagnostic Test Accuracy / *A.A. Shaheen, A.F. Wan, R.P. Myers* // *Am J Gastroenterol.* – 2007. – № 102. – P. 2589–2600.
6. Impact of hepatitis C on health-related quality of life: a systematic review and quantitative assessment / *B.M. Spiegel, Z.M. Younossi, R.D. Hays [et al.]* // *Hepatology.* – 2005. – № 41. – P. 790–800.
7. *Бондарев Л.С.* Эхосканирование – метод выявления хронизации процесса при хронических гепатитах // *Л.С. Бондарев, О.Н. Домашенко, Ю.П. Сотник* // *Врачебное дело.* – 1988. – № 12. – С. 98–100.
8. Дифференциально-диагностический алгоритм печеночно-воротного кровотока у больных хроническими диффузными заболеваниями печени / *А.Е. Тюрютиков, Б.Н. Левитан, Б.А. Гринберг, И.А. Воробьева* // *Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине : тезисы докладов.* – Сочи, 2002. – С. 191–192.
9. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике : в 2 т. / *под ред. В.В. Митькова.* – М. : Видар, 1996. – Т. 1. – 335 с.
10. *Пальмера П.Е.С.* Руководство по ультразвуковой диагностике / *под ред. П.Е.С. Пальмера.* – Всемирная ОЗО. – Женева, 2000. – 334 с.

THE CLINICAL PRESENTATION AND SONOGRAPHIC FEATURES OF PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS C AND LIVER CIRRHOSIS C

S.S. Yagmur, N.P. Dementiy, V.B. Yagmur, L.Y. Melnichenko,
N.V. Nedzvecka, N.O. Skudnova*

SI “Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine”
(Dnipropetrovsk), KZ «City polyclinic №3»*

The clinical presentation and sonographic features of patients with viral hepatitis C and liver cirrhosis C has been studied. The viral disease has not been established to half of patients with viral hepatitis C and to thirds of patients with liver cirrhosis at the initial visit. Distinctive sonographic attributes at the patients with liver cirrhosis are described.

Thus, it is necessary to exclude a virus defeat of a liver at the patients with the complaints on asthenia with a pathology biliary system.