

ОЦЕНКА ДАННЫХ ЭЛАСТОМЕТРИИ ПЕЧЕНИ В СРАВНЕНИИ С КЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИЕЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ПО ЧАЙЛД-ПЬЮ

Мукашева Ж.А., Леонтьева Н.С., Ибрагимов А.А., Джуманова Р.Г.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева,
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Для оценки соответствия клинической картины и биохимических показателей крови данным фибросканирования печени нами был проведен ретроспективный анализ данных историй болезней 30 пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) В, С и сочетанием ХВГ В и D. Установлено, что данные клинико-лабораторного обследования у больных с ХВГ не всегда достаточно точно определяли тяжесть хронического диффузного поражения печени.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, фиброз печени, цирроз печени, эластометрия печени, общий билирубин, протромбиновый индекс, альбумин сыворотки крови, асцит, печеночная энцефалопатия, варикозное расширение вен пищевода.

ЧАЙЛД-ПЬЮ БОЮНЧА БООРДУН ЦИРРОЗ ООРУСУНУН КЛИНИКАЛЫК СТАДИЯСЫНА ЖАРАША БООР ЭЛАСТОМЕТРИЯСЫНЫН ЖЫЙЫНТЫКТАРЫН БААЛОО

Мукашева Ж.А., Леонтьева Н.С., Ибрагимов А.А., Джуманова Р.Г.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Вирустук өнөкөт гепатит (ВӨГ) В, С жана ВӨГ Внын Д менен коштолгон түрү менен ооруган 30 бейтапты ретроспективдүү анализ жүргүзүү үчүн алынган, клиникалык көрүнүштөр жана кандын биохимиялык көрсөткүчтөрүн дал келишин салыштыруу үчүн, боордун фиброзунун деңгээлин фибросканирлоо жолу менен баа берилди. Клиника-лабораториялык изилдөөнүн натыйжасында ВӨГ менен ооруган бейтаптардан боордун өнөкөт диффуздук жабыркашынын оордугун ар дайым эле жетишээрлик туура көрсөтпөйт экендиги байкалды.

Негизги сөздөр: вирустук өнөкөт гепатит, боордун фиброзу, боордун циррозу, боордун эластометриясы, жалпы билирубин, протромбиндик индекс, кан суюктугундагы альбумин, ич көңдөйүнө суу толуу, боордун энцефалопатиясы, кызыл өңгөчтүн, көк кан тамырынын кеңилиши.

EVALUATION OF DATA OF THE LIVER ELASTOMETRY IN COMPARISON WITH THE CLINICAL STAGE OF LIVER CIRRHOSIS BY CHILD-PUGH CLASSIFICATION

Mukhasheva Zh.A., Leontieva N., Ibragimov A.A., Djumanova R.G.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. To assess compliance with clinical and biochemical blood parameters to the liver Fibro scan we performed the retrospective analysis of medical records of 30 patients with chronic viral hepatitis (CVH) B, C, and a combination of B and D. Established that the data of clinical and laboratory studies in patients with CVH are not always quite accurately determine the severity of chronic diffuse liver disease.

Key words: chronic viral hepatitis, liver fibrosis, liver cirrhosis, liver elastometry, total bilirubin, prothrombin index, serum albumin, ascites, hepatic encephalopathy, esophageal varices.

Известно, что хронические вирусные гепатиты (ХВГ) В и С, цирроз печени (ЦП) в их исходе и гепатоцеллюлярная карцинома – звенья одного процесса. Переход одной стадии в другую – вопрос времени. Своевременная диагностика этих состояний – залог выработки оптимальной тактики

ведения больного, профилактики осложнений [1, 2].

С позиции достижений современной гепатологии в определении прогноза прогрессирования ХВГ важнейшее значение придается пункционной биопсии печени (ПБП) [3, 4], однако она имеет серьезные ограничения [4, 5]. В связи с чем эластометрия

печени (ЭМ) стала в последние годы предметом многочисленных исследований. ЭМ – это косвенная инструментальная оценка выраженности фиброза посредством измерения эластичности органа [6]. В соответствии с четырех стадийной классификацией печеночного фиброза по METAVIR [7, 8] по данным ЭМ выделяют следующие стадии: F0 – 1,5-5,8 кПа,

F1 – 5,9-7,1 кПа, F2 – 7,2-9,5 кПа, F3 – 9,6-12,5 кПа и F4 – более 12,5 кПа.

Клиническими признаками печеночно-клеточной недостаточности при диффузном поражении печени являются стойкое повышение уровня билирубина сыворотки крови, нарушение синтеза белков печенью (снижение альбуминов, протромбина, факторов свертывания крови), а также имеют место проявления печеночной энцефалопатии (ПЭ) [9].

Цель исследования: изучение соответствия клинических проявлений и лабораторно-инструментальных параметров данным неинвазивной диагностики фиброза печени методом ультразвуковой эластометрии у больных хроническими вирусными гепатитами.

Материалы и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ 30 историй болезни пациентов (13 мужчин, 17 женщин), средний возраст которых составил $55,3 \pm 11,0$ лет. Все больные находились на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии Национального Центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова в период с января по июнь 2012 года. Поражение печени у всех пациентов, включенных в исследование, было следствием ХВГ В, С и D.

Стадию фиброза по METAVIR определяли неинвазивным методом на аппарате FibroScan («EchoSens», Франция). У пациентов с ХВГ клинически класс тяжести ЦП диагностировали и оценивали согласно классификации Чайлд-Пью [9]. Общая характеристика пациентов отражена в табл. 1.

При анализе историй болезни у пациентов с ХВГ в клинической картине нами были выделены следующие проявления хронического диффузного поражения печени: асцит и ПЭ. У всех больных была взята кровь из локтевой вены для определения общего билирубина (ОБ), протромбинового индекса (ПТИ) и альбуминов сыворотки крови. Также всем пациентам были выполнены следующие инструментальные обследования:

- ультразвуковое исследование абдоминальной области для диагностики асцита;
- фиброгастроуденоскопия с целью выявления степени варикозного расширения вен пищевода (ВРВП);
- ЭМ печени с определением показателя в кПа.

Статистическая обработка полученных данных проведена при помощи программного обеспечения «STATISTICA 8» и пакета стандартных статистических программ. Достоверность различий определяли с помощью парного t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Причиной поражения паренхимы печени среди обследованных нами больных был ХВГ В у пяти человек (16,67%), у шести (20%) – сочетание ХВГ В и D, у 19 (63,33%) – ХВГ С (табл. 2).

Учитывая небольшие межгрупповые различия по показателям ЭМ, а также по биохимическим результатам неинвазивной оценки фиброза печени, нами было решено разделить пациентов на три группы:

- в группу F_I вошли восемь пациентов с легким фиброзом (стадия F0-F1),
- в группу F_{II} – 8 человек с умеренным фиброзом (F2-F3),
- и в группу F_{III} – 15 больных с ЦП (F4).

Биохимические показатели сыворотки крови и стадия ЦП, у обследованных больных отражены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, у больных в группе F_{III} уровень ОБ сыворотки крови был значительно выше по сравнению с пациентами групп F_I и F_{II} ($30,59 \pm 14,94$ мкмоль/л против $19,11 \pm 7,32$ и $17,19 \pm 6,85$ мкмоль/л соответственно, $p < 0,03$). Также по мере усиления диффузных изменений поражения печени от группы F_I к группе F_{II} и F_{III} наблюдалось постепенное снижение ПТИ ($72,86 \pm 13,08\%$, $76,25 \pm 14,81\%$ и $58,37 \pm 11,23\%$ соответственно, $p < 0,02$) и концентрации альбумина сыворотки крови ($38,71 \pm 3,5$ отн.%, $38,38 \pm 3,89$ отн.% и $28,62 \pm 8,79$ отн.% соответственно, $p < 0,01$). Результаты данных, представленных в табл. 3 также находят свое подтверждение в исследованиях последних лет [9, 10].

Все пациенты в группах были также распределены по стадиям ЦП в соответствии с классификацией Чайлд-Пью в зависимости от наличия у них следующих признаков: асцит, ПЭ, ВРВП, уровни ОБ, ПТИ и альбумина сыворотки крови (табл. 4).

Как видно из табл. 4 более тяжелые клинические проявления и более серьезные изменения показателей крови соответствовали наиболее выраженному фиброзу печени по

Таблица 1
Характеристика больных с ХВГ

Параметр	Число больных	
	абс.	%
Больные с ХВГ	30	
мужчины	13	43,33
женщины	17	56,67
Возраст, годы	55,3±11,0	
Стадия фиброза по METAVIR:		
F 0	4	13,33
F 1	3	10
F 2	3	10
F 3	5	16,67
F 4	15	50
Стадия ЦП по Чайлд-Пью:		
Компенсация	5	16,67
Субкомпенсация	12	40
Декомпенсация	13	43,33

Таблица 3
Биохимические показатели сыворотки крови и стадия ЦП по Чайлд-Пью у обследованных больных

Показатели	Группы больных			P _{F_{I-II}} <	P _{F_{I-III}} <	P _{F_{II-III}} <
	Группа F _I , n=7	Группа F _{II} , n=8	Группа F _{III} , n=15			
ОБ, мг/дл	1,12±0,43	1,01±0,4	1,79±0,87	нд	нд	0,03
ПТИ, %	72,86±13,08	76,25±14,81	58,37±11,23	нд	0,02	0,0005
Альбумины, отн%	38,71±3,5	38,38±3,89	28,62±8,79	нд	0,01	0,008
Стадия ЦП по Чайлд-Пью, баллы	6,86±0,69	7,13±1,36	11,93±3,03	нд	0,0004	0,0005

Таблица 4
Распределение больных в группах F_I, F_{II} и F_{III} по стадии ЦП

Стадия ЦП	Число больных			P _{F_{I-II}} <	P _{F_{I-III}} <	P _{F_{II-III}} <
	Группа F _I , n=7	Группа F _{II} , n=8	Группа F _{III} , n=15			
Компенсация	2 (28,57%)	3 (37,5%)	-	нд	нд	нд
Субкомпенсация	5 (71,43%)	4 (50%)	3 (20%)	н/д	н/д	н/д
Декомпенсация	-	1 (12,5%)	12 (80%)	нд	нд	0,001

данным ЭМ. Интересно, что при клинической субкомпенсации заболеваний печени по классификации Чайлд-Пью у весомого числа пациентов показатели ЭМ соответствуют стадии F4.

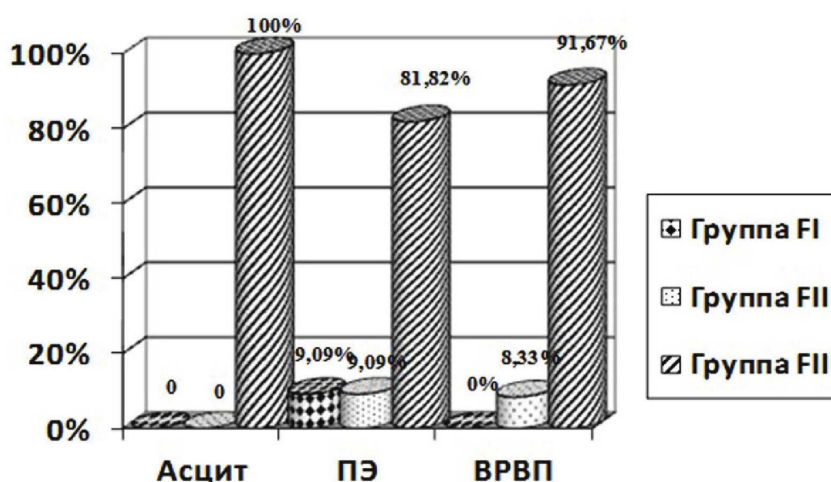
Существенное уменьшение портального и артериального печеночного кровотока, появление таких клинических проявлений как асцит, ПЭ и ВРВП усугубляют состояние пациентов и ухудшают прогноз при диффузном

поражении печени [11]. Частота встречаемости клинических критериев ЦП (асцит, ПЭ и ВРВП) представлены на диаграммах 1.

Из данных, представленных на диаграмме 1, важно отметить, что такое проявление тяжелого поражения паренхимы печени как асцит был зарегистрирован лишь у пациентов со стадией фиброза F4 при ЭМ печени.

Также из диаграммы 1 следует, что ПЭ встречается как у пациентов с легким и

Диаграмма 1. Частота встречаемости асцита, ПЭ и ВРВП в исследуемых группах.



* $p < 0,05$ по сравнению группы F_I и F_{II}
 ** $p < 0,05$ по сравнению группы F_{II} и F_{III}

умеренным фиброзом печени, так и у больных с ЦП, хотя частота возникновения ПЭ оказалась выше в группе F_{III} по сравнению с группами F_I и F_{II} (81,82% против 9,09% и 9,09% соответственно, $p < 0,001$). Необходимо помнить, что ПЭ определяет жизненный прогноз пациента. Так, около 42% пациентов живут в течение первого года появления этого осложнения. Трехлетняя выживаемость этих пациентов составляет всего 23% [12].

Следует отметить, что у пациентов группы F_{III} отмечалось значительно большее число случаев развития ВРВП в сравнении с группой F_{II} (91,67% против 8,33%, $p < 0,001$), тогда как в группе F_I пациентов с ВРВП не было. По данным работ последних лет установлено, что частота и степень варикозного расширения вен пропорциональны тяжести цирроза. Kotfila R., Trudeau W. [13] показали, что у половины больных без ВРВП через два года оно развивается, а у 1/3 пациентов с малыми венами через год вены достигают средней величины. Если варикозные вены обнаружены, оценивается степень риска развития кровотечения и рассматривается необходимость первичной его профилактики [11, 13].

Таким образом, суммируя полученные данные, нами были сделаны следующие выводы:

1. Клиническая стадия декомпенсации цирроза печени по Чайлд-Пью чаще всего соответствовали тяжести фиброзных изменений печеночной ткани по данным эластометрии.

2. Наиболее значимые изменения

результатов эластометрии (стадия фиброза F4) не всегда характеризовались выраженными клиническими проявлениями и лабораторными сдвигами, в связи с чем лишь классификация Чайлд-Пью без определения эластичности не может точно определять тяжесть поражения паренхимы печени.

3. Такие клинические проявления цирроза печени, как асцит, печеночная энцефалопатия и варикозное изменение вен пищевода всегда соответствуют тяжести диффузного поражения печени.

Литература:

- Исаков В.А. Как определять выраженность фиброза печени и зачем?// *Клин. гастроэнтерол. гепатол. Русское издание* 2008; 1 (2): 72–75.
- Пирогова И.Ю., Пышкин С.А., Ефремова Е.В. и др. *Диагностические возможности методов неинвазивной оценки фиброза при диффузных заболеваниях печени// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии* 2009; 4: 48–54.
- Ивашкин В.Т. *Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей// М., 2005, 546с.*
- Regev A., Berho M., Jeffers L.G. et al. *Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection// Am. J. Gastroenterol.* 2002; 97 (10): 2614–2618.
- Bedossa P., Dardgère D., Paradis V. *Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C// Hepatology* 2003; 38: 1449–1457.
- Coco B., Oliveri F., Colombatto P. et al. *Monitoring liver elasticity a new tool to measure liver fibrosis during therapy// 40th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver, April 13–17, 2004, Paris, France.*
- Castera L., Vergniol J., Foucher J. et al. *Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI and*

liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C// Gastroenterology 2005; 128: 343-350.

8. Ивашкин В.Т., Воликовский Л.Я., Тесаева Е.В. и др. Первый российский опыт неинвазивной диагностики фиброза печени с помощью аппарата «Фиброскан»// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2006; 6: 65-69.

9. Радченко В.Г., Радченко О.Н. Печеночная энцефалопатия (Пособие для врачей-терапевтов, гастроэнтерологов, инфекционистов)// Санкт-Петербург, 2003, 24с.

10. Lisman T., Leebeek F.W., de Groot P.G. Haemostatic abnormalities in patients with liver disease// *J. Hepatol.* 2002; 37: 280-287.

11. Подымова С.Д. Болезни печени (Руководство для врачей) М., Медицина, 1984 г., 480с.

12. Haussinger D., Maier K.P. Hepatische Enzephalopathie// *Thieme Verlag* 1996; 88p.

13. Kotfila R., Trudeau W. Extraesophageal Varices// *Dig. Dis.* 1998; 16: 232-241.