КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ И АКТИВНОСТИ ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ C.

Е.М. Усыченко, Е.Н. Усыченко, В.А. Мозговая, Е.А. Буйко

Резюме: Проведено выборочное обследование больных хроническим гепатитом C, которые получали стандартную терапию, и изучение динамики активности процесса и степени фиброза с помощью Fibro- и Actitest.

Ключевые слова: хронический гепатит C, фиброз, интерфероны

В настоящее время установлено, что многообразные компенсаторные и приспособительные процессы в печени проявляются тремя основными реакциями: регенерация, гипертрофия и перестройка тканей [1, 2, 3].

Известно, что одной из причин структурных изменений при циррозе являются недостаточная репаративная регенерация [4, 5]. Ряд авторов отмечает, что хронические гепатиты В и С, цирроз печени и их исход - гепатоцеллюлярная карцинома являются стадиями одного процесса [6, 7].

Знание механизмов компенсации структуры и функции печени, своевременная диагностика различных стадий патологического процесса имеет большое практическое значение и способствует разработке оптимальной тактики ведения больного, а также профилактике осложнений.

Неинвазивная диагностика фиброза печени с применением методики фибро- и актитesta рассматривается в качестве альтернативного метода биопсии печени при хронических вирусных гепатитах [8, 9]. Методика предназначена для своевременной оценки стадии фиброза и контроля за его развитием на фоне терапии, а также для оценки некровоспалительного процесса в печеночной ткани [1, 10, 11].

Целью настоящего исследования являлось изучение степени фиброза и динамики активности процесса у больных хроническим гепатитом C на фоне приема терапии в виде «золотого стандарта».

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 30 больных хроническим гепатитом C. Среди обследованных 14 мужчин и 16 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, находившихся на диспансерном учете в гепатологическом центре Одесской городской клинической инфекционной больницы. Больные, которые употребляли наркотики, с алкогольным и лекарственным поражением печени были исключены из исследования.
Учитывались данные анамнеза и клинические показатели: слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, недомогание, потливость, кожный зуд, снижение или отсутствие аппетита, тошнота, чувство тяжести в правом подреберье, неустойчивый стул, желтуха, проявления геморрагического синдрома, гепатомегалия, спленомегалия. У всех больных исследовали показатели общего анализа крови, общего анализа мочи, концентрацию общего билирубина в сыворотке крови и его фракций, активность АлАТ, АсАТ, концентрацию общего белка и его фракций, тромбиновый индекс, уровень щелочной фосфатазы.

Подтверждение этиологии и установление фазы заболевания осуществляли определением специфических серологических маркеров HCV (aHCV общий, aHCV – IgM, aHCV IgG, aNS3, aNS4, aNS5) методом иммуноферментного анализа с использованием тест – систем «ДиапрофМед». Выявление вместе с маркерами гепатита C маркеров гепатита B, D, A было критерием исключения больного из исследования.

Молекулярно-биологические исследования включали определение RNA HCV генотипирование методом полимеразной цепной реакции. У 11% больных выявлен вирус гепатита C генотип 1a, у 6% – генотип 1b, у 71% – генотип 1b, у 6% – генотип 2, в 6% – генотип 3.

Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости (аппарат Proxima LCM 2100, датчик 3,5 МГц). При оценке ультразвуковой картины хронического гепатита использовались диагностические критерии (Sanders, 1991), которые включали: размеры печени, однородность структуры, размеры портальной вены, состояние желчевыводящих путей, размеры селезенки.

Обследование проводили при обращении больных в гепатоцентров и через 3, 6, 12 месяцев лечения.

Степень активности и выразительность патологического процесса определяли по шкале METAVIR с использованием неинвазивного метода Fibrotest. Оценка степени фиброза определялась по уровню таких показателей как альфа2макроглобулин, гаптоглобин, аполипопroteина A1, общий билирубин, ИГГ, АлАТ и АсАТ. В ходе исследования все больные были разделены на три группы: с отсутствующим или минимальным фиброзом (F0), умеренным фиброзом (F1–F2) и с выраженным фиброзом и / или циррозом печени (F3–F4). Первая группа обследованных составила 10 человек (34%), вторая – 12 (40%), третья – 8 человек (26%).

«Урсохол», «Урсосан») и ферментные препараты («Мезим-форте», «Энзимтэл», «Энзибене»).


Эффективность проводимой терапии у больных HCV-инфекцией оценивали на основании достижения биохимического (нормализация уровня АlАт) и вирусологического (исчезновение из сыворотки пациента HCV RNA или снижение вирусной нагрузки) ремиссии соответственно рекомендаций Европейской группы по изучению печени (Eurohep, 1996).

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническое течение ХГС характеризовалось следующими показателями: отсутствием цикличности заболевания, наличием астеновегетативного синдрома наблюдался у 100% наблюдавшихся больных. Диспепсический синдром выявлен у 86,25% пациентов, артралгический — у 41,25%. Желтуха наблюдалась редко (11,25%), была слабо выражена и непродолжительна. У большинства больных выявлена гепатомегалия (92,5%), реже — сplenомегалия (45%).

До начала лечения у большинства больных ХГС (92%) с различной степенью активности процесса уровень общего билирубина оставался в пределах нормы. Практически у всех больных отмечалось увеличение активности аминотрансфераз. Тимоловая проба повышалась в среднем до 5,8±0,9 единиц. Содержание общего белка у больных в среднем составил 74,12±0,72 г/л, содержание альбуминов — 43,74±0,66 г/л, а глобулинов — 30,38±0,18 г/л. Альбумино-глобулиновый индекс составлял 1,44±0,02. Содержание щелочной фосфатазы оставалось в пределах нормы (91,20±6,72 ед./л), протромбиновый индекс составил 97,05±0,48%.

При анализе динамики основных клинических синдромов у больных ХГС установлено, что после окончания курса терапии имело место значительное улучшение общего состояния больных, исчезли астеновегетативный синдром — у 91,7%, диспепсический — у 88,9%, у 91,7% отмечалось отсутствие гепатомегалии и сplenомегалии.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости под влиянием лечения состояние структуры печени оставалось стабильным у большинства наблюдаемых больных. У больных со слабой активно-
стью процесса увеличения размеров печени наблюдалось у 96,97% пациентов, изменение эхоструктуры (мелко-, средне- и крупнозернистая) — у 85,94% пациентов. Увеличение размеров селезенки обнаружено у 48,48% больных. Диаметр портальной вены был увеличен у 9,09%.

После окончания курса лечения нормализация активности аминотрансфераз наблюдалось у большинства больных — 74%, у 16% больных определялось снижение активности трансамина, однако уровень не достигал нормы, у 3% пациентов тенденция к снижению активности трансаминаз не отмечалась. Таким образом, биохимическая ответ на лечение наблюдался у 90% пациентов.

Через 3 месяца после окончания курса лечения нормальный уровень активности аминотрансфераз наблюдалось также у большинства больных — 64%, у 10% больных активность аминотрансфераз повысилась, у 19% тенденции к снижению активности трансамина не отмечалось.

Через 6 и 12 месяцев после окончания лечения стойкий биохимический ответ на лечение наблюдался у 61 и 50% пациентов соответственно.

Полный вирусологический ответ на лечение отмечен у 63% больных (вирус гепатита С количественным способом не определялся). У 6% обследованных наблюдалось снижение вирусной нагрузки. У 31% больных не отмечено вирусологического ответа на лечение. Через 3 месяца после окончания лечения вирусологический ответ на лечение отмечался у 57% больных. Стойкий ответ на лечение (отсутствие РНК HCV в крови через 6 месяцев после окончания противовирусной терапии и в течение следующих 12 месяцев) был достигнут у 50% общего количества больных.

При изучении активности воспалительного процесса по данным Actitest определено следующее (рис. 1)

Рис. 1. Изменение активности процесса до и после лечения
В группе больных с активностью процесса A3 наблюдалась следующая динамика: у 5 больных активность процесса осталась такой же (23%), у 3 больных (14%) активность снижалась до A2, у 7 пациентов (34%) — до A1, у 6 пациентов (29%) — до A0. В группе больных с активностью процесса A2 также отмечалась положительная динамика: A0 — 3 пациента (75%), A1 — 1 пациент (25%). В группе больных с активностью A1 были следующие результаты: у 2 больных результаты теста не изменились (64%), у 1 пациента (36%) активность процесса повысилась до A2.

Степень фиброза по данным Fibrotest изменялась незначительно, а именно:

![Diagram](image)

Рис. 2. Изменение степени фиброза до и после лечения

В группе больных с отсутствующим или минимальным фиброзом (F0) не наблюдалось отрицательной динамики процесса под влиянием лечения, в группе умеренным фиброзом (F1 – F2) отмечалась положительная динамика — у 2 больных данные теста показали уменьшение степени фиброза в F1, в группе пациентов с выраженным фиброзом и / или циррозом печени (F3 – F4) не было отмечено ни положительной, ни отрицательной динамики процесса.

Выводы

1. На фоне проводимого лечения «золотым стандартом» отмечается положительная динамика клинических симптомов болезни, однако, недостаточно высокий процент стойкого биохимического и вирусологического ответа.

2. Суррогатные биохимические маркеры фиброза позволяют достаточно объективно оценить состояние печёночной ткани и результаты полученного лечения.


**КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА**

**СТУПЕНЬ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ ТА АКТИВНОСТІ ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С**

О.М. Усиченко, К.М. Усиченко, В.О. Мозгова, О.О. Буйко

**Резюме.** Проведено вибіркове обстеження хворих на хронічний гепатит С, які отримували стандартну терапію, та вивчення динаміки активності процесу та ступеню фіброзу за допомогою Fibro- та Actitest.

**Ключові слова:** хронічний гепатит C, фіброз, інтерферони

**COMPLEX ESTIMATION OF THE DEGREE LIVER’S FIBROSIS IN THE PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C**

E.M. Usychenko, E.M. Usychenko, V.A. Mozgovaya, E.A. Buiiko

**Resume.** There was a selective examination of the patients with chronic hepatitis C, who received standard treatment. The dynamics of the pathological process activity and fibrosis degree were investigated.

**Key words:** chronic hepatitis C, fibrosis, interferons