

Возможности применения сдвиговолновой эластографии печени у беременных, инфицированных вирусами гепатитов В и С

Эллада Гошкар гызы Сарыева*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Определить диагностические возможности применения сдвиговолновой эластографии печени у беременных, инфицированных вирусами гепатитов В и С.

Методы. В исследование были включены 87 женщин с гепатитами В и С, госпитализированных в стационар Центра клинической медицины №1 и Учебно-терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета (базы кафедры акушерства и гинекологии II Азербайджанского медицинского университета) за период с 2016 по 2017 гг., в возрасте 18–45 лет (средний возраст 31,4±7,1 года), а также 50 женщин с физиологическим течением беременности, сопоставимых по возрасту (средний возраст 30,6±6,8 года). Инфицированные были разделены на две группы: 70 беременных (первая группа) и 17 женщин (вторая группа), которые на момент исследования беременными не были (средний возраст по группам 29,8±7,2 и 30,9±6,7 года соответственно). Женщины с физиологическим течением беременности составили третью группу (средний возраст 30,6±6,8 года). Группы беременных были идентичны по возрасту, длительности беременности и количеству предыдущих беременностей ($p > 0,05$). Всем пациенткам проводили общеклинические, биохимические исследования и сдвиговолновую эластографию печени. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с вычислением средней величины и ошибки средней ($M \pm m$), U-критерия Манна–Уитни, коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты. У 52,9±6% обследованных беременных, страдающих гепатитом, диагностирован гепатит В, у 47,1±6% — гепатит С. У этих женщин по результатам сдвиговолновой эластографии средняя плотность печени составила 7,2±1,0 кПа. Повышение плотности печени у беременных с вирусными гепатитами не сопровождалось изменениями размеров печени (только у 1 пациентки обнаружена гепатомегалия). У 71,4±5,4% пациенток выявлена степень F1, у 20,0±4,8% — F2, у 5,7±2,8% — F3, у 2,9±2,0% — F4. В сравнении с инфицированными пациентками без беременности у беременных с вирусными гепатитами В и С степень фиброза была более выраженной [степень F1 встречалась реже ($p < 0,05$), а F2 чаще ($p < 0,05$)], а также была установлена степень F4 — в отличие от небеременных. У инфицированных беременных между эхогенностью печени и плотностью её тканей выявлена положительная корреляция ($\rho = 0,495$; $p < 0,001$).

Вывод. У беременных с гепатитами В и С применение сдвиговолновой эластографии позволяет неинвазивным методом обнаружить различные степени фиброза печени на ранних стадиях, даже в отсутствие выраженных клинико-лабораторных изменений.

Ключевые слова: инфекция, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, беременные, сдвиговолновая эластография.

Для цитирования: Сарыева Э.Г. Возможности применения сдвиговолновой эластографии печени у беременных, инфицированных вирусами гепатитов В и С. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (2): 345–350. DOI: 10.17816/KMJ2019-345.

Possibilities of the use of shear wave elastography of the liver in pregnant women infected with viral hepatitis B and C

E.G. Saryeva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract

Aim. To determine the diagnostic possibilities of using liver shear wave elastography in pregnant women with hepatitis B and C viral infection.

Methods. The study included 87 women with hepatitis B and C viral infections admitted to the Center of Clinical Medicine №1 and Educational and Therapeutic Clinic of Azerbaijan Medical University (basis of the department of obstetrics and gynecology 2 of Azerbaijan Medical University) in 2016 to 2017 aged 18–45 (average age 31.4 ± 7.1 years), and 50 uninfected women with physiological pregnancy matched by the age (average age 30.6 ± 6.8 years). Infected women were divided into two groups: 70 pregnant women (group 1) and 17 women (group 2), who were non-pregnant at the time of the study (average age 29.8 ± 7.2 and 30.9 ± 6.7 years, respectively). Women with physiological course of pregnancy were included into group 3 (average age 30.6 ± 6.8 years). Groups of pregnant patients were matched by age, gestation age and parity ($p > 0.05$). All patients underwent clinical and biochemical analyses and shear wave elastography of the liver. The obtained data were processed using the methods of variation statistics with calculation of mean and standard error ($M \pm m$), Mann–Whitney U-test, Spearman's rank correlation coefficient.

Results. In $52.9 \pm 6\%$ of the examined pregnant women with viral hepatitis, hepatitis B was identified, in $47.1 \pm 6\%$ — hepatitis C. According to the results of shear wave elastography, the average density of the liver in these patients was 7.2 ± 1.0 kPa. An increase in liver density in pregnant women with viral hepatitis was not accompanied by changes in the size of the liver (only 1 patient had hepatomegaly). In $71.4 \pm 5.4\%$ of the patients, F1 degree was revealed, in $20.0 \pm 4.8\%$ — F2, in $5.7 \pm 2.8\%$ — F3, in $2.9 \pm 2.0\%$ — F4. In comparison with infected patients without pregnancy, pregnant women with viral hepatitis B and C had more severe degree of fibrosis [F1 was significantly less frequent ($p < 0.05$), and F2 was significantly more frequent ($p < 0.05$)], and also had F4 degree, which was not observed in non-pregnant. In infected pregnant women, there was a positive correlation between liver echogenicity and density of its tissues ($p = 0.495$; $p < 0.001$).

Conclusion. In pregnant women with hepatitis B and C viral infection, the use of shear wave elastography allows detecting various degrees of liver fibrosis by a non-invasive method in the early stages, even in the absence of marked clinical and laboratory changes.

Keywords: infection, viral hepatitis B, viral hepatitis C, pregnant women, shear wave elastography.

For citation: Saryeva E.G. Possibilities of the use of shear wave elastography of the liver in pregnant women infected with viral hepatitis B and C. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (2): 345–350. DOI: 10.17816/KMJ2019-345.

Увеличение количества пациентов с хроническими заболеваниями печени ставит перед врачами различных специальностей задачи, касающиеся необходимости точной диагностики и возможности мониторинга фиброзного процесса в органе [1].

Одной из наиболее частых причин фиброзных изменений в печени считают инфекции, вызванные вирусами гепатитов В (HBV — от англ. hepatitis B virus) и С (HCV — от англ. hepatitis C virus), распространённость которых в последние годы неуклонно растёт. По разным оценкам, инфицированность HBV и HCV достигает 1–2 млрд человек, из них ежегодно от разных форм этой инфекции погибают около 2 млн, в том числе 700 тыс. — от цирроза печени, 300 тыс. — от гепатоцеллюлярной карциномы, при этом не учитывают смертность от внепечёночных (системных) проявлений HBV- и HCV-инфекций [2].

Следствием всего вышесказанного стало принятие Всемирной организацией здравоохранения в мае 2016 г. первой «Глобальной стратегии здравоохранения по вирусным гепатитам (2016–2021)» [3].

Особое место среди инфицированных вирусами гепатитов занимают беременные, что связано с ограничениями в применении неко-

торых методов диагностики у данного контингента [4]. Основная проблема при обследовании беременных — трудности в обнаружении очаговых изменений в печени на ранних стадиях патологии. Несмотря на то, что «золотым стандартом» в диагностике фиброза печени считают её пункционную биопсию с последующим гистологическим исследованием, данный метод диагностики — инвазивная процедура, сопровождающаяся высоким риском развития внутрибрюшного кровотечения и инфекционных осложнений. Это направляет поиск в сторону неинвазивных методов. И хотя компьютерная томография и магнитно-резонансная томография служат достаточно информативными методами выявления очаговых изменений в тканях, ведущая роль в изучении заболеваний печени в период беременности всё ещё принадлежит ультразвуковому исследованию [5].

Тем не менее, метод ультразвукового исследования обладает рядом существенных недостатков, таких как определённая субъективность, возможность ответить лишь на вопросы о неоднородности эхо-структуры, экзогенности, форме и размерах печени. Этого недостаточно для выявления ранних фиброзных изменений.

В последние годы всё большее значение в изучении состояния печени начали придавать

Таблица 1. Распределение беременных по длительности беременности и числу предыдущих беременностей

Показатели	Первая группа (n=70), M±m	Третья группа (n=50), M±m	p
Длительность беременности на момент обследования, нед	36,7±0,5	37,1±0,2	>0,05
Паритет беременности, %:			
первобеременные	47,1±6	46,0±6,1	>0,05
повторнобеременные	52,9±6	54,0±6,1	>0,05

эластографии, в частности сдвигово-волновой эластографии (SWE — от англ. shear wave elastography), которая наряду с обеспечением широкой визуализации печени позволяет изучить количественные и качественные показатели эластичности ткани [6]. По мнению С.Н. Бердникова и соавт. (2014), эластометрию и эластографию можно считать информативными методами в дифференциальной диагностике гиперэхогенных образований печени [7]. В связи с этим изучение возможностей применения SWE печени у беременных с HBV- и HCV-инфекциями представляется актуальной задачей, способной улучшить диагностику фиброзных изменений у данного контингента пациенток.

Целью исследования было определение диагностических возможностей применения SWE печени у беременных с HBV- и HCV-инфекциями.

В исследование были включены 87 женщин с HBV- и HCV-инфекциями, госпитализированных в стационар Центра клинической медицины №1 и Учебно-терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета (базы кафедры акушерства и гинекологии II Азербайджанского медицинского университета) за период с 2016 по 2017 гг., в возрасте 18–45 лет (средний возраст 31,4±7,1 года), а также 50 женщин с физиологическим течением беременности, сопоставимых по возрасту (средний возраст 30,6±6,8 года; $p > 0,05$).

Инфицированные были разделены на две группы: 70 беременных (первая группа) и 17 женщин (вторая группа), которые на момент исследования беременными не были (средний возраст по группам 29,8±7,2 и 30,9±6,7 года соответственно; $p > 0,05$). Женщины с физиологическим течением беременности составили третью группу (средний возраст 30,6±6,8 года; $p > 0,05$ при сравнении с первой и второй группами). Группы беременных были идентичны по длительности беременности и паритету (табл. 1).

Всем пациенткам, помимо общеклинических и биохимических исследований, проводили SWE печени. Работа осуществлена на базах кафедры акушерства и гинекологии II Азербайджанского медицинского университе-

та (Центр клинической медицины №1 и Учебно-хирургическая клиника Азербайджанского медицинского университета). SWE печени выполняли на кафедре хирургических болезней I (Учебно-хирургическая клиника Азербайджанского медицинского университета) с помощью аппарата Super Sonic Aixplorer Multi Wave (Франция), предоставленного при поддержке Фонда развития науки при Президенте Азербайджанской Республики.

Обследование проводили в положении пациентки на спине с уклоном влево. Датчик располагали в восьмом-девятом межрёберном промежутке по правой передней и задней подмышечной линии. Плотность ткани определяли в правой доле на бессосудистом участке на глубине 2 см от капсулы, результаты выражали в килопаскалях. Полученные показатели плотности тканей оценивали по шкале METAVIR: <7,1 кПа — F0–F1; 7,1–7,9 кПа — F2; 8,0–10,4 кПа — F3; >10,4 кПа — F4), где F0 — отсутствие фиброза; F1 — расширение портального тракта без септ; F2 — портальный фиброз с небольшим количеством сформированных септ; F3 — портальный фиброз с формированием множественных септ; F4 — цирроз печени.

Полученные цифровые данные обрабатывали статистически с помощью методов вариационной статистики с вычислением средней величины и ошибки средней ($M \pm m$), U-критерия Манна–Уитни, коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Полученные результаты показали, что группы инфицированных пациенток были сопоставимы по распределению HBV- и HCV-инфекции ($p > 0,05$). Так, у 52,9±6% обследованных беременных с выявленным вирусным гепатитом была установлена HBV-инфекция, у 47,1±6% — HCV-инфекция. Во второй группе у 58,8±11,9% выявлена HBV-инфекция, у 41,2±11,9% — HCV-инфекция. В обеих группах у пациенток с HCV-инфекцией был преимущественно обнаружен I генотип HCV. У 53 (75,7±5,1%) инфицированных первой группы зарегистрирована вирусемия [полимеразная цепная реакция (ПЦР) позитивна], у 17 (24,3±5,1%) вирусемия

Таблица 2. Биохимические показатели функций печени у женщин с гепатитами В и С (беременных и небеременных) и неинфицированных женщин с физиологически протекающей беременностью

Показатели	Первая группа (n=70)	Вторая группа (n=17)	Третья группа (n=50)
Аланинаминотрансфераза, ед./л	29,3±3,4	31,7±2,8	28,1±2,3
Аспаргатаминотрансфераза, ед./л	35,8±3,6	34,9±2,2	32,9±2,1
Соотношение аспаргатаминотрансфераза/аланинаминотрансфераза	1,4±0,08	1,3±0,05	1,3±0,03
Альбумин, г/л	31±0,7*^	36,6±0,3	44,3±0,5

Примечание: статистическая значимость различий показателей беременных, инфицированных вирусами гепатитов В и С, — *p < 0,05 по отношению к женщинам с физиологической беременностью; ^p < 0,05 по отношению к небеременным женщинам, инфицированным вирусами гепатитов В и С.

Таблица 3. Ультразвуковые показатели изменений печени у женщин, инфицированных вирусами гепатитов В и С (беременных и небеременных)

Показатели	Первая группа (n=70), M±m	Вторая группа (n=17), M±m	P
Изменения эхогенности, %	61,4±5,8	52,9±12,1	<0,05
Неровность контуров печени, %	71,4±5,4	76,5±10,3	>0,05
Гепатомегалия, %	1,4±1,5	—	—

не обнаружена (ПЦР негативна). Во второй группе ПЦР-положительными оказались 12 (70,6±11,1%) женщин, ПЦР-негативными — 5 (29,4±1,1%) обследованных, что свидетельствует об отсутствии достоверных различий по количеству пациенток с вирусемией в группах сравнения (p > 0,05).

Для оценки состояния некоторых биохимических показателей, характеризующих уровень цитолитической активности процесса и белково-синтетической функции печени, было проведено сравнение активности аспаргатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, соотношения аспаргатаминотрансфераза/аланинаминотрансфераза и содержания альбумина во всех трёх группах. Полученные результаты отражены в табл. 2.

Таким образом, хотя в сравниваемых группах с HBV- и HCV-инфекциями и есть тенденция к повышению активности аланинаминотрансферазы, аспаргатаминотрансферазы и содержания альбумина в сравнении с неинфицированными женщинами с физиологически протекающей беременностью, достоверными эти изменения были только в отношении альбумина (p < 0,05).

Результаты исследования показали, что у женщин с физиологическим течением бере-

Таблица 4. Распределение обследованных пациенток по степеням фиброза на основании данных сдвигово-волновой эластографии

Степень фиброза	Первая группа (n=70), M±m	Вторая группа (n=17), M±m	Третья группа (n=50), M±m
F0, %	—	—	100
F1, %	71,4±5,4*	76,5±10,3	—
F2, %	20,0±4,8*	17,6±9,2	—
F3, %	5,7±2,8	5,9±5,7	—
F4, %	2,9±2,0	—	—

Примечание: *p < 0,05 — статистическая значимость различий показателей беременных, инфицированных вирусами гепатитов В и С, по отношению к небеременным женщинам, инфицированным теми же вирусами.

менности размеры печени и эхогенность паренхимы были нормальными. Средняя плотность печени у этих женщин составила 4,43±0,01 кПа. По шкале METAVIR фиброза не обнаружено.

В группе беременных с HBV- и HCV-инфекциями без клинических проявлений гепатитов у 61,4±5,8% при ультразвуковом исследовании печени обнаружены изменения эхогенности, у 71,4±5,4% — неровность контуров печени, у 1 больной (с HCV-инфекцией) — гепатомегалия. В группе инфицированных пациенток без беременности изменения эхогенности печени отмечали достоверно реже (p < 0,05), гепатомегалия не зарегистрирована. Полученные данные отражены в табл. 3.

У женщин с HBV- и HCV-инфекциями без беременности средняя плотность печени по результатам SWE составила 7,1±0,8 кПа. У 76,5±10,3% была выявлена степень F1, у 17,6±9,2% — F2, у 5,9±5,7% — F3, а F4 (наиболее тяжёлая форма фиброза) ни у одной пациентки не обнаружена.

У беременных с HBV- и HCV-инфекциями средняя плотность печени составила 7,2±1,0 кПа. Следует отметить, что повышение плотности

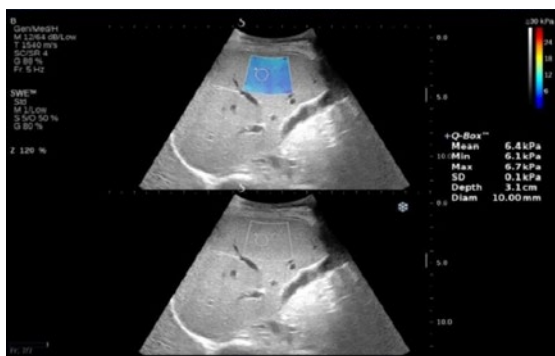


Рис. 1. Беременная М.Н., G1P1A0, позитивна по вирусу гепатита В, результат сдвиговолновой эластографии печени: METAVIRSTAGE — F0

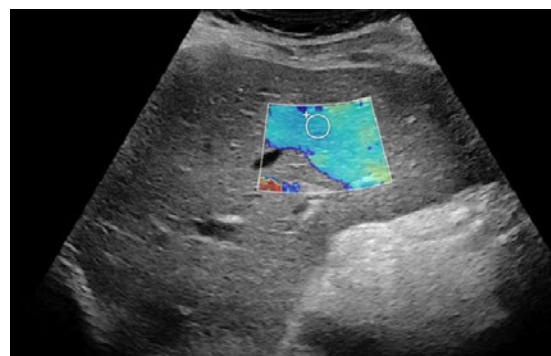


Рис. 2. Беременная А.З., G2P1A0, позитивна по вирусу гепатита С, результат сдвиговолновой эластографии печени: METAVIRSTAGE — F1

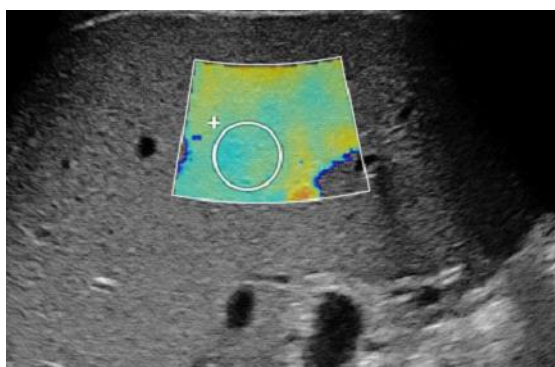


Рис. 3. Беременная Р.Р., G2P2A0, позитивна по вирусу гепатита В, результат сдвиговолновой эластографии печени: METAVIRSTAGE — F2

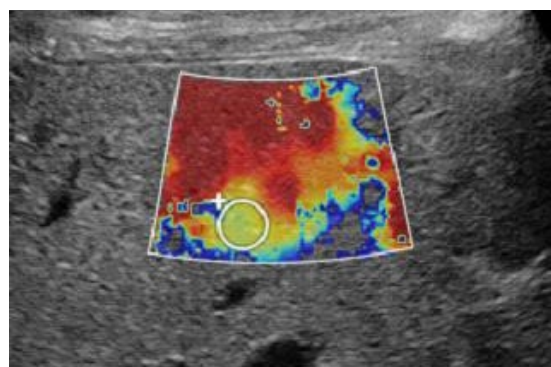


Рис. 4. Беременная Б.Р., G3P2A0, позитивна по вирусу гепатита В, результат сдвиговолновой эластографии печени: METAVIRSTAGE — F3

печени у беременных с вирусными гепатитами не сопровождалось изменениями размеров печени (только у 1 пациентки за регистрирована гепатомегалия). Данные о распределении пациенток по степеням фиброза представлены в табл. 4.

Таким образом, в сравнении с инфицированными пациентками без беременности у беременных с HBV- и HCV-инфекциями степень фиброза была более выраженной [степень F1 встречалась достоверно реже ($p < 0,05$), а F2 достоверно чаще ($p < 0,05$)], а также была установлена степень F4 (чего не было у небеременных).

У инфицированных беременных были изучены корреляционные связи между эхогенностью печени и плотностью её тканей: выявлено наличие достоверной положительной корреляции ($\rho = 0,495$; $p < 0,001$).

Представляем ряд клинических примеров, демонстрирующих определение степени фиброза печени с помощью SWE у беременных с HBV- и HCV-инфекциями (рис. 1–5).

Проведённое исследование свидетельствует о том, что ещё до характерных клинических проявлений и выраженных морфологических изменений по данным ультразвукового иссле-



Рис. 5. Беременная В.Е., G3P3A0, позитивна по вирусу гепатита С, результат сдвиговолновой эластографии печени: METAVIRSTAGE — F4

дования у беременных с HBV- и HCV-инфекциями с помощью SWE можно обнаружить признаки фиброза печени. Сравнительный анализ с группой инфицированных пациенток без беременности показал, что, несмотря на отсутствие значимых различий в биохимических показателях между данными группами, результаты SWE указывают на большую выраженность изменений плотности печени при

сочетании HBV- и HCV-инфекций с беременностью (различия по степеням F1 и F2 статистически значимы, $p < 0,05$).

ВЫВОД

У беременных, инфицированных вирусами гепатитов В и С, применение сдвигововолновой эластографии позволяет неинвазивным методом обнаружить различные степени фиброза печени на ранних стадиях, даже в отсутствие выраженных клинико-лабораторных изменений.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лемешко З.А. Лучевая диагностика в гастроэнтерологии. *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2011; (1): 79–84. [Lemeshko Z.A. Radiology in gastroenterology. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2011; (1): 79–84. (In Russ.)]
2. Дуйсенова А.К., Курманова Г.М., Жусупова Р.Т. и др. Профилактика неблагоприятных исходов вирусных гепатитов. *Вестн. Казахского нац. мед. ун-та.* 2013; 4 (2): 276–280. [Duysenova A.K., Kurmanova G.M., Zhupupova R.T. et al. Prevention of adverse outcomes of viral hepatitis. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta.* 2013; 4 (2): 276–280. (In Russ.)]
3. «Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016–2021» towards ending viral hepatitis. June, 2016. WHO Document Production Services. Geneva, Switzerland. 2016; 56 p.
4. Павлов Ч.С., Глушенков Д.В., Ивашкин В.Т. Современные возможности эластометрии, фибро- и акти-теста в диагностике фиброза печени. *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2008; 18 (4): 43–52. [Pavlov Ch.S., Glushenkov D.V., Ivashkin V.T. Modern possibilities of elastometry, fibro- and acti-test in the diagnosis of liver fibrosis. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2008; 18 (4): 43–52. (In Russ.)]
5. Рябова Е.Н., Рыхтик П.И., Шкалова Л.В. и др. Неинвазивная оценка объёма функционирующей паренхимы печени у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией как фактор прогноза исходов операции портосистемного шунтирования. *Радиология — практика.* 2012; (3): 77–82. [Ryabova E.N., Rykhtik P.I., Shkalova L.V. et al. Noninvasive assessment volume of active parenchyma of the liver at the patients with liver cirrhosis and portal hypertension as a factor of prognosis outcomes after operation portosystemic shunting. *Radiologiya — praktika.* 2012; (3): 77–82. (In Russ.)]
6. Руденко О.В., Сафонов Д.В., Рыхтик П.И. и др. Физические основы эластографии. *Радиология — практика.* 2014; (3): 41–50. [Rudenko O.V., Safonov D.V., Rykhtik P.I. et al. Physical basis of elastography. *Radiologiya — praktika.* 2014; (3): 41–50. (In Russ.)]
7. Бердников С.Н., Шолохов В.Н., Патютко Ю.И. и др. Эластометрия и эластография в дифференциальной диагностике гиперэхогенных образований печени. *Анн. хир. гепатол.* 2014; 19 (3): 40–45. [Berdnikov S.N., Sholokhov V.N., Patyutko Yu.I. et al. Elastometry and elastography in the differential diagnosis of hyperechoic formations of the liver. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2014; 19 (3): 40–45. (In Russ.)]