

Оценка индекса массы тела у больных хроническим гепатитом после эффективно проведенной противовирусной терапии

К.Р. Дудина[✉], П.А. Белый, И.В. Маев, Е.А. Климова, С.А. Шутько, О.О. Знойко, Н.Д. Юшук

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить индекс массы тела (ИМТ) у больных хроническим гепатитом С (ХГС) с различной выраженностью фиброза и стеатоза печени после эффективно проведенной противовирусной терапии (ПВТ).

Материалы и методы. В исследование включены 278 больных ХГС с устойчивым вирусологическим ответом (УВО) после окончания лечения. Для определения клинического статуса пациента помимо оценки представленных результатов стандартного лабораторно-инструментального обследования проводился расчет ИМТ (в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения) и определение выраженности фиброза (F) и стеатоза (S) печени по данным фиброэластометрии до начала ПВТ, через ≥ 6 мес от момента подтверждения УВО и далее с интервалом 12–24 м.

Результаты. На момент окончания исследования: средний возраст пациентов – 49 лет, 53% мужчин, 34% с ожирением. Избыточная прибавка массы тела зарегистрирована у 17% ($n=48$) пациентов, из них у 60% впервые диагностировано ожирение 1–2-й степени. Как до начала ПВТ, так и спустя годы после достижения УВО средний ИМТ соответствовал референсным значениям предожирения, отсутствие стеатоза печени достоверно чаще регистрировалось при нормальном ИМТ, жировая инфильтрация печени (с преобладанием S2–S3), напротив, отмечена у лиц с повышенным ИМТ ($p<0,0001$). В группе пациентов со стадией фиброза печени F4 в отдаленном периоде после успешно проведенной терапии преимущественно диагностировалось ожирение: 80% против 44% до ПВТ ($p=0,0010$).

Заключение. Наличие высокой доли пациентов с повышенным ИМТ и стеатозом печени спустя годы после успешно проведенной терапии ХГС свидетельствует о сохранении риска прогрессии хронического заболевания печени. Необходимо консультирование пациентов о важности изменения образа жизни для снижения избыточной массы тела и предотвращения увеличения массы тела, а также – долгосрочная оценка динамики стеатоза печени и исходов, связанных с ростом ИМТ после достижения УВО.

Ключевые слова: хронический гепатит С, устойчивый вирусологический ответ, индекс массы тела, стеатоз печени, неалкогольная жировая болезнь печени

Для цитирования: Дудина К.Р., Белый П.А., Маев И.В., Климова Е.А., Шутько С.А., Знойко О.О., Юшук Н.Д. Оценка индекса массы тела у больных хроническим гепатитом после эффективно проведенной противовирусной терапии. Терапевтический архив. 2023;95(8):634–640. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202318

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Assessment of body mass index in patients with chronic hepatitis C who received an effective antiviral therapy

Kristina R. Dudina[✉], Petr A. Belyy, Igor V. Maev, Elena A. Klimova, Svetlana A. Shutko, Olga O. Znoyko, Nikolay D. Yuschuk

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the body mass index (BMI) in patients with chronic hepatitis C (CHC) with different stages of liver fibrosis and steatosis who received effective antiviral therapy (AVT).

Materials and methods. The study included 278 CHC patients with a sustained virologic response (SVR) at the end of treatment. In addition to assessing the investigational data to determine the clinical status of the patient, we calculated BMI (following the World Health Organization guidelines) and determined the severity of liver fibrosis (F) and steatosis (S) using transient elastography. The patients were assessed at the start of antiviral therapy, after ≥ 6 months from the moment SVR was confirmed, and then every 12 to 24 months.

Results. By the end of the study, the mean patient age was 49 years, 53% of them were men, and 34% of the patients were obese. Excessive weight gain was registered in 17% ($n=48$) of the cases, with 60% newly diagnosed with Class 1 to 2 obesity. Both before the start of AVT and years after reaching SVR, the mean BMI corresponded to the reference pre-obesity values, the liver steatosis was significantly more often absent in normal BMI; on the contrary, fatty liver (predominantly S2 to S3) was registered in individuals with elevated BMI ($p<0.0001$). After the long-term period following a successful therapy, Stage F4 liver fibrosis patients were mainly diagnosed with obesity (80% versus 44% before AVT; $p=0.0010$).

Conclusion. The high proportion of patients with elevated BMI and liver steatosis seen years after a successful CHC therapy indicates a continued risk of progression of chronic liver disease. Such patients should be advised on how important it is to change their lifestyle to reduce overweight and prevent weight gain. We also need long-term assessments of how liver steatosis changes over time and what are the outcomes associated with post-SVR increase in BMI.

Keywords: chronic hepatitis C, sustained virologic response, body mass index, liver steatosis, non-alcoholic fatty liver disease

For citation: Dudina KR, Belyy PA, Maev IV, Klimova EA, Shutko SA, Znoyko OO, Yuschuk ND. Assessment of body mass index in patients with chronic hepatitis C who received an effective antiviral therapy. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(8):634–640.

DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202318

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] Дудина Кристина Рубеновна – д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии. E-mail: dudinakr@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3901-3138

[✉] Kristina R. Dudina. E-mail: dudinakr@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3901-3138

Введение

Длительно текущая хроническая инфекция, вызываемая HCV (вирус гепатита С), помимо формирования цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы может приводить к развитию различных внепеченочных проявлений. Эффективное лечение хронического гепатита С (ХГС) оказывает существенное влияние на качество жизни пациента, поскольку не только снижает смертность от всех причин (в том числе у лиц с тяжелым фиброзом печени), но и положительно влияет на течение внепеченочных проявлений, ассоциированных с хронической HCV-инфекцией [1, 2].

Многочисленными исследованиями продемонстрировано наличие у части пациентов, длительно инфицированных HCV, сопутствующих метаболических заболеваний (стеатоз печени, сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром), которые могут способствовать прогрессированию хронического заболевания печени (ХЗП) и повышать общую смертность. Наибольший интерес представляет высокая распространенность стеатоза печени, возникновение которого обусловлено действием ряда факторов. Помимо влияния вирусных белков при инфицировании генотипом 3 HCV на ряд внутриклеточных процессов, связанных с модуляцией метаболизма липидов, развитие жировой болезни печени у больных ХГС может быть связано с такими сопутствующими факторами, как злоупотребление алкоголем, ожирение, дислипидемия, нарушение углеводного обмена [3–5]. В свою очередь выраженный стеатоз (S) печени ассоциируется с более высоким индексом гистологической активности, что ускоряет прогрессирование заболевания, вплоть до формирования ЦП.

Как известно, ведущим фактором риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) является ожирение. Ранее показано, что высокий индекс массы тела (ИМТ) ассоциируется с выраженностью стеатоза печени у больных ХГС. Обращает на себя внимание и тот факт, что не только ожирение, но и предожирение рассматривают как независимые факторы риска развития жировой инфильтрации печени [6, 7]. В настоящее время ряд научных работ свидетельствует об улучшении метаболических процессов после достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) [8, 9]. Значительный интерес представляет динамика стеатоза печени и изменения массы тела пациентов после успешно проведенной терапии ХГС. Распространенность и выраженность избыточности массы тела в отдаленном периоде после достижения УВО пока четко не

определены, в связи с этим целью данного исследования стала оценка ИМТ у больных ХГС с различной выраженностью фиброза и стеатоза печени после эффективно проведенной противовирусной терапии (ПВТ).

Материалы и методы

В лонгитудинальное исследование включены 278 больных с подтвержденным ХГС в возрасте >18 лет, у которых имелись данные о выраженности фиброза и стеатоза печени до начала ПВТ по данным транзитной фиброэластометрии (ТФ) и зарегистрировано достижение УВО после окончания лечения: через 12 нед – при назначении безинтерфероновых режимов ПВТ (у 66% пациентов), через 24 нед – при применении схем, содержащих интерфероны.

Критерии исключения из исследования: коинфекция с HBV, ВИЧ; трансплантация печени.

Информированное согласие для участия в исследовании получено от всех пациентов до начала ПВТ.

Обследование пациентов начиналось через ≥6 мес от момента подтверждения УВО. В последующем динамика клинического статуса оценивалась с интервалом 12–24 мес. Длительность наблюдения после подтверждения УВО составила: 1–2 года – у 37% ($n=103$), 3–5 лет – у 35% ($n=96$), от >5 лет – у 28% ($n=79$) пациентов.

Протокол исследования в день обращения пациента включал: неинвазивную диагностику фиброза (F) и стеатоза (S) печени при помощи аппарата FibroScan-502 (проводилась доцентом кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Н.Х. Сафиуллиной), сбор анамнеза, объективный осмотр (включая антропометрию), оценку клинического статуса с учетом представленных результатов стандартного лабораторно-инструментального обследования.

Выраженность избыточности массы тела устанавливалась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения – при помощи ИМТ, который рассчитывался по формуле: масса тела в килограммах (кг)/рост в метрах (м), возведенный в квадрат. Интерпретация ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$): <25 – нормальная масса тела, ≥25<30 – избыточная масса тела (предожирение), ≥30<35 – ожирение 1-й степени, ≥35<40 – ожирение 2-й степени, ≥40 – ожирение 3-й степени [10]. Изменением массы тела на момент окончания наблюдения считалось увеличение или уменьшение ИМТ, выходящее за верхние или нижние пределы диапазона ИМТ, соответствующего категории массы тела, определенной до начала ПВТ.

Информация об авторах / Information about the authors

Белый Петр Александрович – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии. ORCID: 0000-0001-5998-4874

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., первый проректор. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Климова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии. ORCID: 0000-0003-4319-8144

Шутько Светлана Анатольевна – канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии. ORCID: 0000-0003-4670-5818

Знойко Ольга Олеговна – д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии. ORCID: 0000-0002-4965-596X

Ющук Николай Дмитриевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., президент. ORCID: 0000-0002-4003-4622

Petr A. Belyy. ORCID: 0000-0001-5998-4874

Igor V. Maev. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Elena A. Klimova. ORCID: 0000-0003-4319-8144

Svetlana A. Shutko. ORCID: 0000-0003-4670-5818

Olga O. Znoyko. ORCID: 0000-0002-4965-596X

Nikolay D. Yuschuk. ORCID: 0000-0002-4003-4622

Таблица 1. Распределение пациентов с различным ИМТ у пациентов с известными стадиями фиброза печени до начала ПВТ и в отдаленном периоде после достижения УВО**Table 1.** Distribution of patients with different body mass index (BMI) among patients with known stages of liver fibrosis before the start of antiviral therapy (AVT) and after a long-term period following sustained virologic response (SVR)

ИМТ	До ПВТ, абс./%		После достижения УВО***	p-value * _ ***	p-value ** _ ***
	F0-F4*	S0-S3**			
Нормальная масса тела	93/33	40/27	77/28	0,1408	0,9149
Предожирение	108/39	54/37	107/38	0,9306	0,7228
Ожирение 1-й степени	46/17	30/20	58/21	0,1919	0,9123
Ожирение 2-й степени	16/6	11/8	26/9	0,1085	0,5155
Ожирение 3-й степени	15/5	12/8	10/4	0,3062	0,0433
Итого	278/100	147/100	278/100	-	-

Таблица 2. Распределение больных ХГС с различными стадиями фиброза печени в зависимости от ИМТ до начала ПВТ (n=278)**Table 2.** Distribution of chronic hepatitis C (CHC) patients with different fibrosis stages according to their BMI before AVT (n=278)

ИМТ	Стадии фиброза печени, абс./%					p-value
	F0	F1	F2	F3	F4	
Нормальная масса тела	22/55	33/38	19/34	9/27	10/16	0,0012
Предожирение	9/22	42/49	20/36	12/37	25/40	0,0870
Ожирение 1-й степени	8/20	9/10	8/14	8/24	13/21	0,2608
Ожирение 2-й степени	1/3	2/2	6/11	1/3	6/10	0,1141
Ожирение 3-й степени	0/0	1/1	3/5	3/9	8/13	0,0292
Итого	40/100	87/100	56/100	33/100	62 /100	-

Таблица 3. Распределение больных ХГС с различными стадиями фиброза печени в зависимости от ИМТ в отдаленном периоде после достижения УВО (n=278)**Table 3.** Distribution of CHC patients with different fibrosis stages according to their BMI after long-term period following SVR (n=278)

ИМТ	Стадии фиброза печени, абс./%					p-value
	F0	F1	F2	F3	F4	
Нормальная масса тела	60/36	11/23	2/10	3/23	1/3	0,0007
Предожирение	66/40	20/41	10/48	6/46	5/17	0,1177
Ожирение 1-й степени	31/19	10/20	6/28	2/15	9/30	0,5670
Ожирение 2-й степени	5/3	7/14	2/10	1/8	11/37	<0,0001
Ожирение 3-й степени	3/2	1/2	1/4	1/8	4/13	0,0286
Итого	165/100	49/100	21/100	13/100	30/100	-

Динамика выраженности патологических изменений в ткани печени оценивалась по результатам ТФ, полученных до начала ПВТ и при обследованиях в рамках протокола исследования после достижения УВО. До лечения стадии фиброза печени определены в 100% случаев, диагностика стеатоза печени проведена 59% (n=164) пациентам – из них у 10% (n=17) не определялась степень его выраженности. При динамическом наблюдении после достижения УВО сочетанная диагностика фиброза и стеатоза печени проводилась всем пациентам.

Для оценки текущего клинического статуса пациента анализировались представленные результаты обследований, проводимых в амбулаторно-поликлинических учреждениях в соответствии с национальными стандартами специализированной медицинской помощи больным ХГС.

Статистический анализ. Поскольку переменные в анализируемой выборке имеют нормальное распределение (оценка с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, так как $n > 50$), количественные показатели представлены в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD); для их сравнения использовали t-критерий Стьюдента для связанных и несвязанных совокупностей. Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений и долей, выраженных в процентах; для их сравнения использовали критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2). Для количественной оценки зависимости вероятности исхода от наличия фактора рассчитывали отношения шансов с 95% доверительным интервалом. Статистически значимый уровень – $p < 0,05$.

Результаты

На момент окончания исследования:

- средний возраст пациентов – 49 ± 11 лет, преобладание мужчин (53%; $n=146$);
- доля лиц с ожирением 34% ($n=94$): средний возраст – 53 ± 10 лет, преобладание женщин (57%; $n=54$).

Как до начала терапии ($27,8 \pm 5,7$ кг/м²), так и на конец исследования ($28,4 \pm 5,8$ кг/м²) средний ИМТ соответствовал референсным значениям предожирения ($p=0,9412$). При анализе динамики массы тела спустя годы после достижения УВО выявлено:

- отсутствие изменений ИМТ, выходящих за пределы диапазона ИМТ, соответствующего категории массы тела, определенной до начала ПВТ, – у 76% ($n=210$);
- уменьшение ИМТ, выходящее за нижние пределы диапазона ИМТ, соответствующего категории массы тела, определенной до начала ПВТ, – у 7% ($n=20$);
- увеличение ИМТ, выходящее за верхние пределы диапазона ИМТ, соответствующего категории массы тела, определенной до начала ПВТ, – у 17% ($n=48$), из них у 42% ($n=20$) впервые диагностировано ожирение 1–2-й степени.

Распределение пациентов с различным ИМТ до начала ПВТ и спустя годы после достижения УВО в группах больных с известной выраженностью фиброза и стеатоза печени представлено в табл. 1.

В группе больных ХГС с известной стадией фиброза печени как до начала ПВТ, так и спустя годы после достижения УВО преимущественно регистрируется повышенный ИМТ (67%; $n=185$ и 72%; $n=201$ соответственно), при этом доля лиц с ожирением спустя годы после лечения стала выше: 28% ($n=77$) и 34% ($n=94$) соответственно ($p=0,1182$). В группе пациентов с известной степенью стеатоза печени еще до начала ПВТ у 73% выявлен повышенный ИМТ, у 36% диагностировано ожирение; при этом после достижения УВО, несмотря на значимое уменьшение больных с ожирением 3-й степени, доля пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² существенно не изменилась ($p=0,0753$).

Результаты, отражающие сочетанную динамику фиброза и стеатоза печени спустя годы после проведенной ПВТ с достижением УВО, представлены на рис. 1.

Длительное наблюдение после достижения УВО в исходе ПВТ, проведенной преимущественно препаратами с прямым противовирусным действием, позволило выявить значимое уменьшение доли пациентов с фиброзом печени (F1–F4: до ПВТ – 85%; $n=238$; после ПВТ – 41%; $n=113$; $p<0,001$), при этом частота выявления стеатоза печени существенно не изменилась (S1–S3: до ПВТ – 64%; $n=94$; после ПВТ – 61%; $n=170$; $p=0,5721$).

Распределение больных ХГС с различными стадиями фиброза в зависимости от ИМТ до начала ПВТ и при долгосрочном мониторинге после достижения УВО представлено в табл. 2, 3.

При динамическом наблюдении пациентов после достижения УВО уменьшилась доля лиц с нормальным ИМТ во всех подгруппах, при этом статистически значимое снижение выявлено в группе пациентов с F0 ($p=0,0309$) и F2 ($p=0,0322$). Стадии фиброза печени $<F2$ достоверно чаще регистрировались у лиц с нормальным ИМТ как до начала ПВТ (59%, 55/93 против 39%, 72/185 при ИМТ ≥ 25 кг/м²; $p=0,0014$), так и в отдаленном периоде после ее успешного завершения (92%, 71/77 против 71%, 143/201 при ИМТ ≥ 25 кг/м²; $p=0,0002$). Напротив, тяжелый фиброз печени F3–F4 значимо чаще диагностировали пациентам с повышенным ИМТ (до ПВТ: 41%, 76/185 против 20%, 19/93

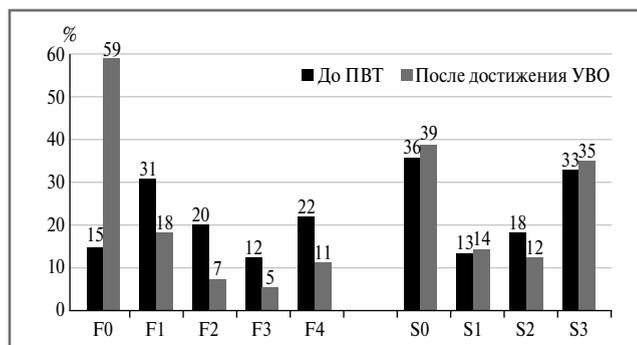


Рис. 1. Динамика фиброза и стеатоза печени в отдаленном периоде после проведенной ПВТ с достижением УВО.

Примечание. При сравнении частоты выявления стадий фиброза печени с F0 по F4 до начала ПВТ и в отдаленном периоде после достижения УВО – $p<0,01$; при сравнении частоты выявления стеатоза печени с S0 по S3 до начала ПВТ и в отдаленном периоде после достижения УВО – $p>0,05$.

Fig. 1. Changes in liver fibrosis and steatosis after a long-term period following AVT that resulted in SVR.

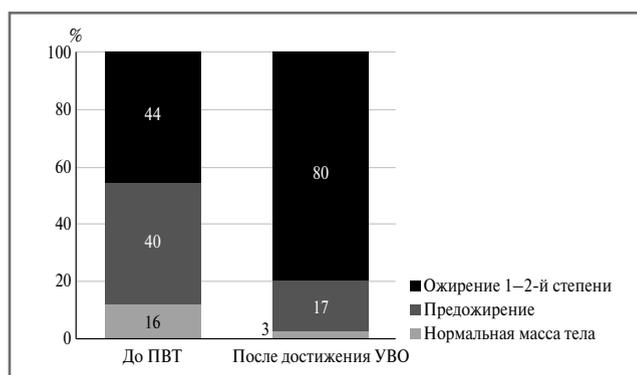


Рис. 2. Распределение пациентов с различным ИМТ в группе пациентов с ЦП до начала ПВТ и в отдаленном периоде после достижения УВО.

Примечание. Сравнение частоты выявления до начала ПВТ и в отдаленном периоде после достижения УВО – при ожирении $p=0,0010$; предожирении $p=0,0233$, нормальной массе тела $p=0,0762$.

Fig. 2. Distribution of patients with different BMI in the cirrhosis group before the start of AVT and after a long-term period following SVR.

при ИМТ <25 кг/м²; $p=0,0006$; после достижения УВО: 19%, 39/201 против 5%, 4/77 при ИМТ <25 кг/м²; $p=0,0034$).

Благодаря проведенной ПВТ существенно уменьшилось число пациентов с тяжелым фиброзом печени (15%; $n=43$ против 34%; $n=95$ до ПВТ; $p<0,0001$), при этом доля пациентов с ожирением 1–3-й степени среди них увеличилась (65%; $n=28$ против 41%; $n=39$ до ПВТ; $p=0,0088$).

При анализе динамики массы тела в группе пациентов с ЦП, у которых, несмотря на эффективность ПВТ, по данным ТФ отсутствовало снижение показателя эластичности печени ниже порогового значения, соответствующего стадии F4, выявлено:

- отсутствие изменений ИМТ у 57% ($n=17$, у всех повышенный ИМТ до начала ПВТ);
- уменьшение ИМТ, выходящее за нижние пределы диапазона ИМТ, соответствующего категории массы тела, определенной до начала ПВТ, – у 13% ($n=4$);

Таблица 4. Распределение пациентов со стеатозом печени в зависимости от ИМТ до начала ПВТ (n=147)**Table 4. Distribution of liver steatosis patients according to their BMI before AVT (n=147)**

ИМТ	Степень стеатоза печени, абс./%					p-value
	S0	S1	S2	S3	F4	
Нормальная масса тела	28/53	6/32	4/15	2/4	0,0013	0,0007
Предожирение	18/34	8/42	14/52	14/29	0,0832	0,1177
Ожирение 1-й степени	5/9	5/26	7/26	13/27	0,1041	0,5670
Ожирение 2-й степени	1/2	0/0	0/0	10/21	0,0018	<0,0001
Ожирение 3-й степени	1/2	0/0	2/7	9/19	0,0116	0,0286
Итого	53/100	19/100	27/100	48/100	–	–

Таблица 5. Распределение пациентов со стеатозом печени в зависимости от ИМТ в отдаленном периоде после достижения УВО (n=278)**Table 5. Distribution of liver steatosis patients according to their BMI after a long-term period following SVR (n=278)**

ИМТ	Степень стеатоза печени, абс./%				p-value
	S0	S1	S2	S3	
Нормальная масса тела	64/59	5/13	6/18	2/2	<0,001
Предожирение	36/33	22/56	16/49	33/34	0,0313
Ожирение 1-й степени	6/6	10/26	8/24	34/35	<0,001
Ожирение 2-й степени	1/1	2/5	2/6	21/21	<0,001
Ожирение 3-й степени	1/1	–	1/3	8/8	0,0327
Итого	108/100	39/100	33/100	98/100	–

Таблица 6. Распределение больных ХГС с наличием и отсутствием жировой инфильтрации печени в зависимости от ИМТ до и после проведения ПВТ**Table 6. Distribution of CHC patients with and without fatty liver according to their BMI before and after AVT**

ИМТ	До начала ПВТ			
	S1–S3 (n=111)	S0 (n=53)	p-value	ОР, 95% ДИ
Повышенный ИМТ, абс./%	96/86	25/47	<0,001	7,168 (3,332–15,422)
Нормальный ИМТ, абс./%	15/14	28/53		
ИМТ	После достижения УВО			
	S1–S3 (n=170)	S0 (n=108)	p-value	ОР, 95% ДИ
Повышенный ИМТ, абс./%	157/92	44/41	<0,001	17,566 (8,867–34,799)
Нормальный ИМТ, абс./%	13/8	64/59		

- увеличение ИМТ, выходящее за верхние пределы диапазона ИМТ, соответствующего категории массы тела, определенной до начала ПВТ, – у 30% (n=9, из них до лечения у 5 – предожирение, у 3 – ожирение, у 1 – нормальная масса тела).

В целом существенную долю составили пациенты с ожирением (рис. 2).

Далее проанализировано распределение больных ХГС со стеатозом печени в зависимости от ИМТ до начала ПВТ и при долгосрочном мониторинге после достижения УВО (табл. 4, 5).

При обследовании стеатоз печени достоверно чаще выявляли у пациентов с повышенным ИМТ, как до начала ПВТ (77%, 82/107 против 30%, 12/40 при ИМТ<25 кг/м²; p<0,0001), так и после достижения УВО (78%, 157/201 против 17%, 13/77 при ИМТ<25 кг/м²; p<0,001) напротив, отсутствие стеатоза печени (S0) значимо чаще регистри-

ровалось при нормальном ИМТ. При анализе выраженности жировой инфильтрации печени в группе пациентов с ИМТ≥25 кг/м² выявлено преобладание доли лиц с клинически значимым стеатозом печени S2–S3, как до начала ПВТ – 64% (n=69) против 12% (n=13) при S1; p<0,0001, – так и в отдаленном периоде после достижения УВО – 61% (n=123) против 17% (n=34) при S1; p<0,0001. В свою очередь выраженный стеатоз печени S2–S3 в группе пациентов с ИМТ≥25 кг/м² статистически достоверно чаще встречался у лиц с ожирением 1–3-й степени (до ПВТ – 77% против 52% при предожирении; p=0,0058; после достижения УВО – 79% против 46% при предожирении; p<0,0001).

При учете 17 пациентов (из них у 82% – повышенный ИМТ) с диагностированным стеатозом печени без уточнения степени его выраженности до начала ПВТ получились сопоставимые данные (табл. 6).

Обсуждение

В настоящее время ведущими показаниями для трансплантации печени являются терминальные стадии ХЗП в исходе НАЖБП, хронических вирусных гепатитов и алкогольной болезни печени. Благодаря высокой эффективности безинтерфероновых режимов ПВТ в последние годы быстро растет популяция больных ХГС с достижением УВО. Однако вызывает беспокойство высокая распространенность жировой болезни печени у пациентов спустя годы после успешно проведенной ПВТ, что демонстрируют данные научной литературы и результаты собственных исследований. Считается, что НАЖБП может стать в мире ведущим показанием для трансплантации печени ввиду стремительного роста ее бремени.

Ранее многочисленные исследования продемонстрировали тесную связь ожирения с НАЖБП, в связи с чем в проведенной работе проанализирован ИМТ у пролеченных больных ХГС с различной выраженностью фиброза и стеатоза печени. Выявлена высокая доля пациентов с повышенным ИМТ, как до начала ПВТ, так и в отдаленном периоде после успешно проведенной ПВТ, что отмечают и другие исследователи [11–13].

При динамическом наблюдении у части (17%) пациентов выявлена избыточная прибавка массы тела, что отразилось и на увеличении доли лиц с ожирением. Выявленная доля пациентов с избыточной прибавкой массы тела согласуется с данными А. До и соавт., которые, проанализировав динамику ИМТ после лечения препаратами с прямым противовирусным действием в когорте из 11 469 пациентов с достижением УВО, выявили избыточную прибавку массы тела у 20% [12].

В группе больных ХГС, у которых определена степень выраженности стеатоза печени до начала лечения, доля повышенного ИМТ оказалась исходно выше, чем в общей группе. Это связано с тем, что данное обследование назначалось преимущественно лицам с избыточной массой тела. Обращает на себя внимание достоверное снижение доли лиц с ожирением 3-й степени после достижения УВО, что является отражением результата проводимых бесед с пациентами до начала терапии о роли высокого ИМТ и стеатоза печени в прогрессии ХЗП даже в случае достижения УВО, а также соблюдения рекомендаций о необходимости снижения массы тела.

По данным метаанализа, опубликованного в 2020 г., у 40% больных НАЖБП отсутствовало ожирение, при этом часть из них имели нормальный ИМТ [14]. В проведенном исследовании до начала ПВТ и спустя годы после достижения УВО у пациентов с нормальным ИМТ также диагностирован стеатоз печени различной выраженности. Показано, что как у людей с ожирением, так и у худых пациентов возможно прогрессирование НАЖБП, а также развитие сопутствующих метаболических заболеваний и сердечно-сосудистой патологии [15]. В связи с изложенным отсутствие повышенного ИМТ у пациента не должно исключать его из скрининга жировой болезни печени при наблюдении больных ХГС, в том числе после достижения УВО.

Глобальная эпидемия ожирения будет способствовать росту социально-экономического бремени НАЖБП, в связи с чем следует активно выявлять пациентов с жировой инфильтрацией печени, что позволит предотвращать про-

грессирование заболевания до ЦП. Как показало проведенное исследование, достигнут существенный регресс фиброза печени у больных ХГС после успешно проведенной ПВТ, в том числе в группе пациентов с тяжелым фиброзом печени (F3–F4) и при наличии ожирения. К сожалению, отсутствует аналогичная динамика жировой инфильтрации печени, поэтому независимо от исходного статуса больного ХГС до начала ПВТ диагностика стеатоза печени после успешно проведенной ПВТ имеет реальную клиническую значимость.

Заключение

Эффективная терапия ХГС снижает риск развития неблагоприятных исходов заболевания и смертность, обусловленную HCV-инфекцией, однако недооценка существующих факторов риска дальнейшей прогрессии ХЗП будет нивелировать преимущества, полученные от достижения УВО. Несмотря на успешно проведенную терапию ХГС, у больных с повышенным ИМТ и в первую очередь с ожирением сохраняется риск прогрессии ХЗП. Проведенный анализ свидетельствует о важности долгосрочной оценки динамики фиброза и стеатоза печени в сочетании с ИМТ у больных ХГС после успешно проведенной ПВТ, а также необходимости консультирования пациентов по изменению образа жизни для снижения избыточной массы тела и предотвращения увеличения массы тела. Необходимы разработка эффективной стратегии комплекса мер по стратификации риска неблагоприятных исходов ХЗП у больных ХГС после достижения УВО и осведомленность об этом врачей первичного звена.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

ИМТ – индекс массы тела

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

ПВТ – противовирусная терапия

ТФ – транзитная фиброэластометрия

УВО – устойчивый вирусологический ответ

ХГС – хронический гепатит С

ХЗП – хронические заболевания печени

ЦП – цирроз печени

HCV – вирус гепатита С

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mazzaro C, Quartuccio L, Adinolfi LE, et al. A Review on Extrahepatic Manifestations of Chronic Hepatitis C Virus Infection and the Impact of Direct-Acting Antiviral Therapy. *Viruses*. 2021;13(11):2249. DOI:10.3390/v13112249
- Mohanty A, Salameh S, Butt AA. Impact of Direct Acting Antiviral Agent Therapy upon Extrahepatic Manifestations of Hepatitis C Virus Infection. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019;16:389-94. DOI:10.1007/s11904-019-00466-1
- Chan A, Patel K, Naggie S. Genotype 3 Infection – The Last Stand of Hepatitis C Virus. *Drugs*. 2017;77(2):131-44. DOI:10.1007/s40265-016-0685-x
- Ando Y, Jou JH. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Recent Guideline Updates. *Clin Liver Dis*. 2021;17(1):23-8. DOI:10.1002/cld.1045
- Singal AK, Bataller R, Ahn J, et al. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(2):175-94. DOI:10.1038/ajg.2017.469
- Hu KQ, Kyulo NL, Esrailian E, et al. Overweight and obesity, hepatic steatosis, and progression of chronic hepatitis C: a retrospective study on a large cohort of patients in the United States. *J Hepatol*. 2004;40:147-54. DOI:10.1016/S0168-8278(03)00479-3
- Жданов К.В., Карякин С.С., Козлов К.В., и др. Хронический гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени. Основные аспекты патогенеза. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2018;20(1):216-21 [Zhdanov KV, Karyakin SS, Kozlov KV, et al. Chronic hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease. Main aspects of pathogenesis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;20(1):216-21 (in Russian)]. DOI:10.17816/brmma12326
- Chaudhari R, Sherouk F, Ashik S, Pappachan JM. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2021;27(13):1267-82. DOI:10.3748/wjg.v27.i13.1267
- Lanini S, Scognamiglio P, Pisapia R, et al. Recovery of metabolic impairment in patients who cleared chronic hepatitis C infection after direct-acting antiviral therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;53:559-63. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2018.11.024
- Информационный бюллетень ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Ссылка активна на 02.02.2023 [World Health Organization. Fact sheets. Obesity and Overweight. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed: 02.02.2023 (in Russian)].
- Schlevogt B, Boeker KHW, Mauss S, et al. Weight Gain after Interferon-Free Treatment of Chronic Hepatitis C – Results from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R). *Biomedicines*. 2021;9(10):1495. DOI:10.3390/biomedicines9101495
- Do A, Esserman DA, Krishnan S, et al. Excess Weight Gain After Cure of Hepatitis C Infection with Direct-Acting Antivirals. *J Gen Intern Med*. 2020;35:2025-34. DOI:10.1007/s11606-020-05782-6
- El Kassas M, Alborae M, Naguib M, et al. A significant upsurge of body mass index in patients with chronic hepatitis C successfully treated with direct-acting antiviral regimens. *Turk J Gastroenterol*. 2019;30(8):708-13. DOI:10.5152/tjg.2019.18514
- Ye Q, Zou B, Yeo YH, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(8):739-52. DOI:10.1016/S2468-1253(20)30077-7
- Younes R, Govaere O, Petta S, et al. Caucasian lean subjects with non-alcoholic fatty liver disease share long-term prognosis of non-lean: time for reappraisal of BMI-driven approach? *Gut*. 2022;71(2):382-90. DOI:10.1136/gutjnl-2020-322564

Статья поступила в редакцию/The article received: 15.02.2023



OMNIDOCTOR.RU