

М.А., Шелунов С.С. Вспышка энтеровирусной инфекции в Иркутской области в 2003 г. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2007; 2 (54): 90–2.

8. *Сейбиль В.Б., Малышкина Л.П.* Энтеровирусы в XX и XXI веках. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005; 4: 83–8.

9. СП 3.1.2950-11 Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. Зарегистрировано в Минюсте России 24.11.2011, регистрационный номер 22389.

10. *Тарасенко Т.Т., Каленик А.В., Баранов Н.И.* и др. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией на территории Приморского края в 2006–2009 гг. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2010; 1–2: 147–8.

11. *Petrie A., Sabin C. (Петру А., Сэбин К.)* Наглядная статистика в медицине. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2003.

REFERENCES

1. *Kozhevnikova N.V., Reznik V.I., Voronkova G.M., Ott V.A.* et al. Enteroviral epidemic process manifestations in the Far Eastern federal district. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2008; 13: 9–17 (in Russian).
2. *Novik E.S., Reznik V.I., Karavyanskaya T.N., Pereskokova M.A.* et al. The importance of water factor and appearance of enterovirus infection outbreak on the territory of Khabarovsk Region and Primorje. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2009; 14: 6–13 (in Russian).
3. *Protosenya I.I.* Clinical and epidemiological peculiarities of enteroviral infection in children of Khabarovsk. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2009; 15: 21–5 (in Russian).
4. *Reznik V.I., Lebedeva L.A., Savosina L.V., Nikofova A.V.* Determination of enterovirus DNA in different samples of clinical material. In patients with serous viral meningitis. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2009; 14: 16–9 (in Russian).
5. *Reznik V.I., Pereskokova M.A., Lebedeva L.A., Zabarnaya A.A.* et al. Virological studies of enteroviral infections in Khabarovsk region during 2009–2010. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2011; 19: 13–7 (in Russian).
6. *Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R.* Frequency of isolation of polioviruses and non polio enteroviruses from patients with acute flaccid paralysis, enterovirus infection and children from groups at risk. Zhurnal infektsionnoy patologii. 2012; 4 (2): 15–9 (in Russian).
7. *Savilov E.D., Maltseva M.V., Dukhanina A.V., Khasnatinov M.A., Shulunov S.S.* Flare of enterovirus infection in Irkutsk area in 2003. Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2007; 2 (54): 90–2 (in Russian).
8. *Seybil' V.B., Malysheva L.P.* Enteroviruses in the XX and XXI centuries. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2005; 4: 83–8 (in Russian).
9. SP3.1.2950-11 «Prevention of enterovirus (non-Polio) infections. Registered with the Ministry of Justice of Russia 24.11.2011, registration number 22389 (in Russian).
10. *Tarasenko T.T., Kalenik A.V., Baranov N.I.* et al. The incidence of enterovirus infection in the Primorje Region in 2006–2009. Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka. 2010; 1–2: 147–8 (in Russian).
11. *Petrie A., Sabin C.* Transparent statistics medicine. Moscow: GEOTAR-MED; 2003 (in Russian).

Поступила 11.09.13

Сведения об авторах:

Колпаков Сергей Леонидович, канд. мед. наук, доцент, ТГМУ, каф. эпидемиологии, e-mail: kolpakovsl@mail.ru; *Миргородская Надежда Васильевна*, клинический ординатор каф. инфекционных болезней, ТГМУ, e-mail: nadushik2010@rambler.ru.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.36-006.04-036.1-091

А.А. Яковлев^{1,2}, А.А. Комарова¹, В.Б. Мусатов^{1,2}, И.П. Федуняк², В.А. Цинзерлинг^{1,3}, Е.В. Карнаухов², Н.Ю. Семенова³

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

¹ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, В.О., 21 линия, 8 а;

²СПбГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, 191167, Санкт-Петербург, ул.

Миргородская, д. 3; ³ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4

Изучена этиологическая структура хронических вирусных гепатитов с исходом в гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) среди умерших пациентов за периоды 1986–1998 и 2002–2012 гг. суммарно и в сравнении. ГЦК развилась в исходе ХГВ у 45,0% пациентов, ХГС – у 20,7%, ХГВ+С – у 18,6%, ХВГН – у 12,9%, ХГВ+D – у 1,4%, ХГВ+С+D – также у 1,4% больных. При сравнении данных за 1986–1998 гг. (13 лет) и 2002–2012 гг. (11 лет) отмечено увеличение количества случаев смерти от ГЦК в 2 раза, значительно возросло количество случаев ГЦК, связанной с ХГС (с 2,0 до 30,8%), неверифицированный хронический гепатит как причина ГЦК стал встречаться в 6,5 раз реже (28,6 и 4,4%), случаев ГЦК, вызванной ХГВ, стало меньше (49,0–42,9%), ХГВ+С – почти не изменилось (20,4 и 17,6%). Предположительный средний срок развития ГЦК от момента инфицирования вирусами гепатита составляет 27,6±9,8 года. При оценке кофакторов прогрессирования ГЦК установлено, что злоупотребление алкоголем встречалось у 38,5% пациентов, сахарный диабет – у 18,7%, ВИЧ-инфекция – у 3,3%.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, хронические вирусные гепатиты; Санкт-Петербург

Для корреспонденции: *Яковлев Алексей Авенирович*, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии мед. фак. СПбГМУ, e-mail: iakovlevhome1956@yahoo.com; Клиническая инфекционная больница, гл. врач.

Yakovlev^{1,2}, A. Ya. Komarova¹, V. B. Musatov^{1,2}, I. P. Fedunyak², V. A. Tsinzerling^{1,3}, E. V. Karnaukhov², N. Yu. Semenova³

CURRENT TRENDS OF THE CHANGES OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE AND CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

¹Saint Petersburg State University, 7-9, Universitetskaya nab., Saint Petersburg, Russian Federation, 199034

²S. P. Botkin infectious diseases hospital, 3, Mirgorodskaya Str., ул., Saint Petersburg, Russian Federation, 191167

³St. Petersburg Research Institute of Phthiopulmonology, 2-4, Ligovskiy prospect, Saint Petersburg, Russian Federation, 191036

The etiological structure of chronic viral hepatitises with the outcome in hepatocellular carcinoma (HCC) was studied among deceased patients for the periods of 1986-1998 and 2002-2012 in total and in comparison. HCC developed as the outcome of CHB in 45.0% of patients, CHC – in 20.7%, CHB+C – 18.6%, CVHN – in 12.9%, CHB + D – 1.4%, CHB+C+D – also in 1.4% of patients. When comparing the data for 1986-1998 (13 years), and 2002-2012 (11 years) there was noticed an increase in the number of deaths from HCC (2-fold), there was significantly increased the incidence of HCC, associated with CHC (from 2.0% to 30.8%), nonverified chronic hepatitis as a cause of HCC occurred 6.5 times less often (28.6% - 4.4%), the number of cases of HCC, caused by CHB, became lower (49.0% - 42.9%), CHB+C – almost unchanged (20.4% - 17.6%). A presumptive middle time of the development of HCC since infection with hepatitis viruses is 27,6 ± 9,8 years. In assessing the cofactors of progression of HCC there was found that alcohol abuse occurred in 38.5% of patients, diabetes – in 18,7%, HIV- infection – in 3.3%.

Key words: hepatocellular carcinoma, chronic viral hepatitises; Saint Petersburg

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является одной из самых распространенных опухолей в мире и занимает 3-е место по частоте среди причин смерти от всех опухолей. В Санкт-Петербурге, по данным онкологической службы, в 2011 г. смертность от ГЦК составляет 2,7% среди других онкологических заболеваний. Причинами распространенности ГЦК является увеличение числа больных с хроническими вирусными гепатитами в цирротической стадии, так как основной причиной развития ГЦК является вирусное поражение печени. Ежегодная заболеваемость ГЦК при циррозе печени составляет 3–6%. ГЦК развивается через 10–29 лет после инфицирования [1–5].

В Японии, США, Латинской Америке и Европе главной причиной развития ГЦК является хронический гепатит С (ХГС) – 75–80% всех случаев, тогда как вирусом гепатита В вызваны только 10–15% ГЦК, что связано с широкой вакцинацией от ВГВ. В Азии, Африке и некоторых странах Восточной Европы главной причиной развития ГЦК является хронический гепатит В (ХГВ) – 75% случаев. При коинфекции вирусами гепатитов В и С риск развития ГЦК значительно возрастает, ВГВ отводится иницирующая роль за счет интеграции вируса в геном и перестройки ДНК гепатоцитов, а вирус гепатита С играет роль продвигающего фактора при высокой репликативной активности поддерживающего постоянные некрозы и регенерацию гепатоцитов [3, 4].

Злоупотребление алкоголем в сочетании с ХВГ, по данным многих авторов, в 2 раза и более повышает риск развития ГЦК. Причиной развития ГЦК могут быть врожденные заболевания печени, такие как наследственный гемохроматоз, дефицит α_1 -антитрипсина, тирозинемия; факторы окружающей среды: применение пероральных контрацептивов, анаболических стероидов, воздействие афлатоксина, курение; сопутствующая патология: ожирение, сахарный диабет [3, 6–10].

В последние годы увеличилась заболеваемость ГЦК среди пациентов с ВИЧ-инфекцией. In vitro и на животных показана важная роль ВИЧ в гепато-

карциногенезе посредством активации белка tat, но точно не установлено, является ли ВИЧ кофактором прогрессирования ГЦК или рост числа таких пациентов является следствием увеличения продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии. Однако у пациентов с коинфекцией ВИЧ и ХВГ гепатоцеллюлярная карцинома развивается на 10 лет раньше, чем у не инфицированных ВИЧ, и быстрее прогрессирует [11–16].

Диагностическими критериями ГЦК являются выявление очагов в печени при ультразвуковом исследовании брюшной полости и повышение уровня α -фетопroteина (АФП) более 400 нг/мл. Отрицательный результат АФП не исключает ГЦК [1, 4, 5, 8, 17].

Средняя выживаемость после постановки диагноза ГЦК – от 7 нед до 20 мес [5, 8]. Эффективного лечения ГЦК в настоящее время не существует, поэтому наиболее важное значение имеет профилактика, а именно максимально ранняя диагностика ХВГ и проведение противовирусной терапии [3].

Цель исследования – оценить этиологическую структуру ХВГ с исходом в гепатоцеллюлярную карциному на основании анализа клинико-анамнестических и лабораторных данных умерших пациентов.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование пациентов, умерших от ГЦК в Клинической инфекционной больнице (КИБ) им. С.П. Боткина Санкт-Петербурга. За период с 1949 по 2012 г. в больнице умерли 456 пациента с ГЦК (рис. 1).

Ранее нами были опубликованы данные [18], в которых оценивались летальные исходы от ГЦК в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина за 1986–1998 гг. (49 случаев).

За период 2002–2012 гг. пациентов, умерших от ГЦК в КИБ им. С.П.Боткина, было 98. У 71 (72,4%) из них диагноз был подтвержден гистологически при аутопсии. В 27 случаях вскрытие не проводи-

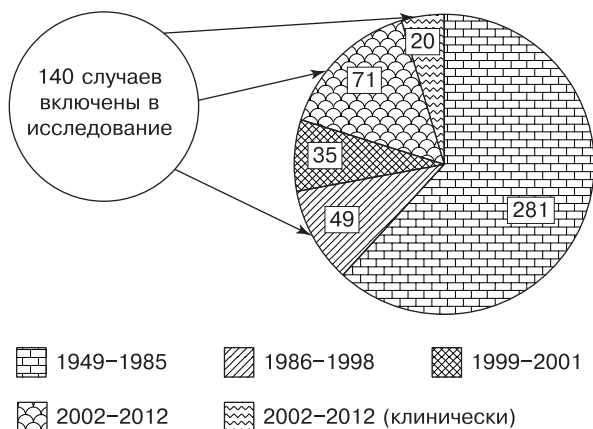


Рис. 1. Общее количество случаев смерти от ГЦК за 1949–2012 гг.

лось, а диагноз ГЦК был подтвержден при жизни пациентов методом ультразвукового исследования брюшной полости. Так как у 7 пациентов этиология гепатита не была установлена при жизни, а вскрытие не проводилось, они не учитывались в исследовании. Таким образом, в исследование были включены: 49 случаев за 1986–1998 гг. и 91 случай за период 2002–2012 гг. (71 со вскрытием и 20 без вскрытия, но с клинически подтвержденным ХВГ и гепатоцеллюлярной карциномой), суммарно – 140 случаев смерти от ГЦК.

Была оценена этиологическая структура ХВГ с исходом в ГЦК суммарно за оба периода и в сравнении. Этиология хронических вирусных гепатитов подтверждалась обнаружением HBsAg, HBsAg Ab, HCV Ab, HBsAg IgM, HBeAg, HBeAb методом иммуноферментного анализа. В ряде случаев прижизненная диагностика не была проведена, пациенты не были полностью обследованы из-за краткосрочности пребывания в стационаре, эти случаи отнесены к неverified гепатиту. С целью расшифровки этиологии так называемого неverified гепатита ретроспективно было проведено иммуногистохимическое исследование с образцами ткани печени из архива патолого-анатомического отделения КИБ им. С.П. Боткина. В ткани печени определялись антитела к HBsAg, HBeAg и NS3HCV, всего было исследовано 7 образцов.

Сравнивалось соответствие клинического и патолого-анатомического диагнозов, были изучены непосредственные причины смерти больных.

Поскольку за 1986–1998 гг. данные были взяты из ранее опубликованной статьи, суммарно оценивались те данные, которые были описаны ранее за этот промежуток времени и за 2002–2012 гг. Дополнительно к этому в случаях за 2002–2012 гг. были учтены анамнестические данные, представленные в историях болезни: давность существования диагноза ХВГ у пациентов, указания на возможные сроки инфицирования, наличие экзогенных интоксикаций – употребление алкоголя и инъекционных нарко-

тиков, сопутствующие заболевания, оценивались основные лабораторные данные (наличие изменений в клиническом анализе крови, биохимические показатели: АЛТ, АСТ, общий билирубин, амилаза, щелочная фосфатаза, ГГТП, ПТИ, общий белок, соотношение альбуминов и γ -глобулинов), а также уровень α -фетопротеина, являющегося маркером злокачественных новообразований печени.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов, умерших от ГЦК (140 человек), 109 (77,9%) мужчин, 31 (22,1%) женщина, средний возраст составил $60,9 \pm 9,0$ (от 40 до 86) года.

Этиология гепатита была верифицирована у 122 человек, в том числе при жизни у 117, посмертно с помощью иммуногистохимического исследования еще у 5 человек. Из 7 исследованных образцов ткани печени от пациентов с неverified гепатитом в 3 случаях был выявлен антиген вируса гепатита С, в 2 наблюдалась слабая реакция с HBsAg (эти пациенты были отнесены в группу ХГВ). В 2 случаях все реакции были негативными (в одном из-за выраженного аутолиза).

У всех больных ГЦК развилась на фоне ХВГ в цирротической стадии. По этиологии ХВГ пациенты распределялись следующим образом (см. таблицу).

Как видно из данных таблицы, причиной ГЦК чаще всего является ХВГВ (45,0%), реже ХГС (20,7%). Микстинфекция ХГВ+С встречалась у 18,6%. Если учитывать инфицированность вирусом гепатита В и С суммарно среди моно- и микстинфекции, то вирус гепатита В был обнаружен у 66,4% (93 пациента из 140), а вирус гепатита С – у 40,7% (57 из 140 пациентов).

На рис. 2 показано соотношение по этиологии случаев верифицированных ХВГ, приведших к ГЦК.

На рис. 3 представлено сравнение данных по этиологии ХВГ, вызвавших ГЦК у пациентов, за 1986–1998 гг. (49 случаев за 13 лет), опубликованных ранее (Карев В.Е. и соавт., 2000), и за 2002–2012 гг. (91 случай за 11 лет). Помимо очевидного

Распределение по этиологии ХВГ у пациентов, умерших от ГЦК

Этиологическая структура ХВГ	Количество пациентов	
	абс.	%
ХВГВ	63	45,0
ХВГС	29	20,7
ХВГВ+С	26	18,6
ХВГ неverified (ХВГН)	18*	12,9
ХВГВ+D	2	1,4
ХВГВ+С+D	2	1,4
Всего ...	140	100

Примечание. Большая часть пациентов с ХВГН (14 человек) приходится на 1986–1998 гг.

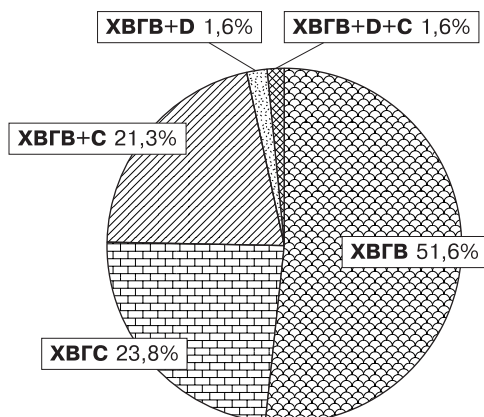


Рис. 2. Этиологическая структура ХВГ, вызвавших ГЦК у пациентов (n = 122).

увеличения количества случаев смерти от ГЦК в 2 раза за сравнимые периоды, на рисунке видно уменьшение количества случаев ГЦК, связанной с ХВГ, небольшое уменьшение ХВГ+С, значительное возрастание ХГС и значительное уменьшение неverified гепатитов. Возрастание числа случаев ХВГС в 2002–2012 гг., вероятно, связано с эпидемией наркомании, предшествовавшей этому периоду, а также с тем, что серологическая диагностика вируса гепатита С стала проводиться с начала 1990-х годов, поэтому значительная часть случаев ХВГ, вызванного этим вирусом, не была верифицирована в 1986–1998 гг.

Сведения о давности постановки диагноза ХВГ у 7 пациентов нельзя было выяснить из-за тяжести состояния и наличия у них выраженной энцефалопатии. Таким образом, пациентов с известным анамнезом было 133, из них 51 впервые узнали о наличии у них ХВГ на момент настоящей госпитализации. У 82 пациентов диагноз ХВГ был поставлен раньше: либо в предыдущие госпитализации в КИБ им. С.П.Боткина, либо в других лечебных учреждениях. Среди них у 22 человек давность постановки диагноза составила меньше года, у остальных от 1 до 35 лет: от 1 до 5 лет – 35 человек, от 6 до 10 лет – 5 человек, более 10 лет – 20 человек. Суммируя эти данные, можно сказать, что пациенты с впервые выявленным гепатитом составили 38,3% (51 из 133), пациентов, знающих о наличии гепатита менее 10 лет, было 62 (46,6%) человека, остальные 20 (15,0%) имели длительный анамнез ХВГ. Следует подчеркнуть, что эти данные не отражают истинной давности инфицирования пациентов гепатитом, а свидетельствуют о поздней диагностике этого заболевания. Анализ причин поздней диагностики требует отдельного изучения.

Непосредственной причиной смерти больных в большинстве случаев было кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: у 36 (30,1%) из 120 человек – из варикозно-расширенных вен пищевода, у 15 (12,2%) – аррозийное желудочное

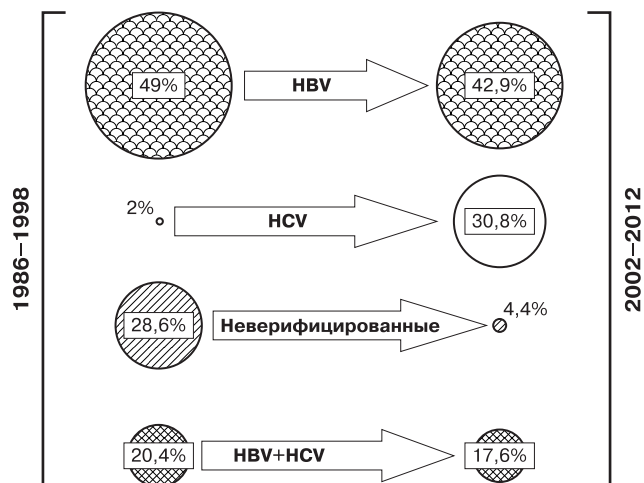


Рис. 3. Сравнение данных по этиологии ГЦК.

кровотечение. Второй по частоте причиной смерти было кровотечение из распадающихся опухолевых узлов с развитием гемоперитонеума – 29 (24,4%). В результате истощения, раковой интоксикации с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности смерть наступила у 25 (21,1%) пациентов, с меньшей частотой по другим причинам: флегмоной кишки с асцитом-перитонитом – 8,9% (11 из 120), у 1 пациента флегмона кишки сочеталась с пищеводным кровотечением. По 1 больному умерли от холемического желудочно-кишечного кровотечения, тромбоэмболии легочной артерии, бактериальной бронхопневмонии (рис. 4).

У 46 (34,6%) из 133 больных диагноз ГЦК впервые был поставлен посмертно, в клиническом диагнозе был указан только ХВГ, в 81 (60,9%) случае прижизненный и посмертный диагнозы совпали, в 6 (4,5%) случаях клинически был поставлен диагноз рака другой локализации.

У 91 пациента за период 2002–2012 г. были проанализированы данные эпидемиологического анамнеза, имеющиеся в историях болезни, для установления предположительного времени инфицирования вирусами гепатита. У большинства пациентов таких сведений получено не было, лишь у 26 человек были выявлены указания на парентеральные вмешательства: донорство в прошлом у 9 человек, гемотрансфузии у 4, оперативные вмешательства у 3, внутривенное употребление наркотиков у 6, сочетание различных вмешательств у 4; у 1 пациентки вероятен половой путь инфицирования. Сроки давности этих анамнестических данных от 10 до 40 лет, в среднем $27,6 \pm 9,8$ года, т. е. предположительный срок развития ГЦК от момента инфицирования вирусом гепатитом составляет около 30 лет. Однако достоверность этого установить не представляется возможным. Из упомянутых 6 пациентов, употреблявших внутривенно наркотики, один употреблял их до последней госпитализации.



Рис. 4. Причины смерти больных ГЦК.

Учитывая имеющиеся данные литературы о кофакторах, способствующих развитию и прогрессированию ГЦК, были оценены доступные данные о сопутствующих заболеваниях и воздействии факторов окружающей среды. Сведения о злоупотреблении алкоголем выявлены у 35 (38,5%) из 91, у 11 из них алкоголизм вынесен в диагноз. Сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы выявлена у 47 (51,6%) пациентов из 91. Сахарным диабетом 2-го типа страдали 16, а сахарным диабетом 1-го типа – 1, всего 17 (18,7%) из 91 человека. Хронический холецистопанкреатит был у 19 (20,9%) из 91. Желчно-каменной болезнью страдали 10 (11,0%) из 91 пациента, язвенной болезнью – 4 (4,4%) из 91, хроническим пиелонефритом – 3 (3,3%) из 91 пациента, туберкулезом легких – 2, аутоиммунной тромбоцитопенией – 1. ВИЧ-инфекция была у 3 пациентов, давность ХВГ у 1 из пациентов неизвестна, у двух других предположительно составляла 8 и 25 лет, средний возраст ВИЧ-инфицированных составил 54 года, что меньше, чем средний возраст всех пациентов в целом, но, учитывая ничтожно малую выборку таких пациентов, вывод о более раннем развитии ГЦК у них сделать не представляется возможным.

Биохимические показатели у пациентов имели большой разброс: АЛТ была в норме у 16 (17,6%) человек, у остальных 82,4% повышена (от 19 до 609 Ед/л, при этом у 1 пациентки с давно существующим ХВГВ+D активность АЛТ составила 1358 Ед/л, что говорит о развитии острого гепатита на фоне хронического; показатель этой пациентки не учитывался при подсчете среднего значения), средний показате-

тель составил 106 Ед/л (медиана 187 Ед/л, 95% доверительный интервал (ДИ) 84,8–127,2 Ед/л). Средний показатель АСТ был 263,8 Ед/л (ДИ 198,2–329,4 Ед/л). Содержание общего билирубина в сыворотке в среднем было 157 мкмоль/л (ДИ 128,6–185,4 мкмоль/л). Амилаза была повышена у 11 человек, в среднем составляла 66,3 (ДИ 50,3–82,3 Ед/л), у 64 пациентов амилаза была в норме. Общий белок составил 67,4 г/л (ДИ 64,7–70,1 г/л), альбуминов было 40,3% (ДИ 38,3–42,3%), γ -глобулинов – 35,3% (ДИ 33–37,6%).

Изменения в клиническом анализе крови были следующими: эритроциты $3,6 \cdot 10^{12}/л$ (ДИ 3,4–3,8), гемоглобин 114,0 г/л (ДИ 108,5–120,5 г/л), лейкоциты $11,1 \cdot 10^9/л$ (ДИ 9,8–20,4), СОЭ 34 мм/ч (ДИ 29,8–38,2 мм/ч).

Из всех описываемых пациентов α -фетопротеин определялся у 38 человек. У 7 (18,4%) из них он был в норме (менее 10 Ед/л). Согласно данным литературы, диагностически значимым для установления диагноза ГЦК является повышение АФП выше 400 Ед/л. Согласно этому, пациентов с АФП выше 400 было 17 (44,7%) из 38, у остальных 14 человек АФП был выше нормы, но ниже 400 Ед/л.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости было выполнено 53 пациентам, остальным по разным причинам не проводилось. В результате исследования у 42 (79,2%) больных из 53 были выявлены очаговые образования в печени, у 11 (20,8%) из 59 диагноз поставлен не был.

Выводы

1. ГЦК развилась в исходе ХВГВ у 45,0% пациентов, ХВГВ – у 20,7%, ХВГВ+С – у 18,6%, ХВГН – у 12,9%, ХВГВ+D – у 1,4%, ХВГВ+С+D – также у 1,4% больных. При сравнении данных за 1986–1998 гг. (13 лет) и 2002–2012 гг. (11 лет) отмечено увеличение числа случаев смерти от ГЦК в 2 раза, число случаев ГЦК, связанной с ХВГВ, уменьшилось (с 49,0 до 42,9%), с ХВГВ+С почти не изменилось (20,4 и 17,6%), с ХВГС – значительно возросло (2,0 и 30,8%), а неverified хронический гепатит как причина ГЦК стал встречаться в 6,5 раза реже (28,6 и 4,4%), что, видимо, связано с повышением качества лабораторной диагностики и широким внедрением тестов на ВГС.

2. Предположительный средний срок развития ГЦК от момента инфицирования вирусами гепатита составляет $27,6 \pm 9,8$ года. В то же время 38,3% (51 из 133) пациентов не знали о наличии у них хронического гепатита до момента госпитализации, то есть до декомпенсации процесса и развития ГЦК.

3. Ведущей причиной смерти при ГЦК (66,7% случаев) являлось кровотечение (из верхних отделов желудочно-кишечного тракта или распадающихся опухолевых узлов).

4. При оценке кофакторов прогрессирования ГЦК установлено, что злоупотребление алкоголем встречалось у 38,5% пациентов, сахарный диабет – у

18,7%, ВИЧ-инфекция – у 3,3%. В нашем исследовании не удалось установить различия в сроках развития ГЦК между пациентами с наличием кофакторов прогрессии и без них.

5. В 34,6% случаев ГЦК впервые была диагностирована посмертно. УЗИ брюшной полости в 79,2% случаев выявляло очаговые образования печени, поэтому этот метод диагностики можно считать достаточно достоверным. Повышение α -фетопротеина, имеющее диагностическое значение (более 400 Ед/л), регистрировалось у 44,7% обследованных пациентов. Таким образом, исследование α -фетопротеина имеет диагностическую ценность только в сочетании с другими методами диагностики.

6. Учитывая длительный срок формирования ГЦК у пациентов (в среднем 33,3 года) и малосимптомность течения хронического вирусного гепатита, приводящего к развитию рака печени, необходимо внедрение в амбулаторную практику широкого обследования на хронические вирусные гепатиты с целью их раннего выявления, диспансерного наблюдения и проведения специфической противовирусной терапии, до того как произойдет формирование опухолевой ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кучерявый Ю.А., Стукова Н.Ю., Ахтаева Н.Л.* Хронический гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома – звенья одной цепи. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2012; 5: 3–11.
2. *Мерабшвили В.М.* Онкологическая служба Санкт-Петербурга (оперативная отчетность за 2011–2012 годы). Популяционный раковый регистр. СПб; 2013; т. 18.
3. *Ярошенко Е.Б., Бурневич Э.З., Мойсюк Я.Г.* Роль вирусных гепатитов в развитии гепатоцеллюлярной карциномы. Практическая онкология. 2008; 4: 189–93.
4. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК): глобальная перспектива. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации / Ferenzi P., Fried M., Labrecque D. et al. 2009.
5. *Van Nieuwkerk C.M.J., Raws E.A.J., Tytgat G.N.J., Reeders J.W.A.J., Jones A.E., Gouma D.J.* Диагностика и лечение гепатоцеллюлярной карциномы: новые подходы. Ned Tijdschr Geneesk 1996, 140/171: 922–6. Available at: http://www.rmj.ru/articles_2665.htm
6. *Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Чузев Е.С., Гахраманов А.Д., Поляков А.Н.* Гепатоцеллюлярный рак печени. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. 1 (6): 35–61. Available at: cyberleninka.ru
7. *Constantin C.V., Streba C.T., Pogoveanu I., Nita-Stefanescu L., Ionescu A.G.* Cirrhosis and chronic viral hepatitis as risk factors for hepatocellular carcinoma: Romanian single-clinic experience. Mædica – J. Clin. Med. 2010; 4: 265–70.
8. *Cordoba-Relloza I.* Hepatocellular carcinoma. Available at: www.hcvadvocate.org/hcsp/articles/rellosa.html
9. *Lin C.-W., Lin C.-C., Mo L.-R., Chang C.-Y., Perng D.-S., Chia-Chang Hsu C.-C* et al. Heavy alcohol consumption increases the incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus-related cirrhosis. J. Hepatol. 2013. 58 (4): 730–5.
10. *Michielson P.P., Francque S.M., vanDongen J.L.* Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma: review. World J. Surg. Oncol. 2005; 3: 27.
11. *Altavilla G., Caputo A., Lanfredi M., Piola C., Borbanti-Brodano G., Corallini A.* Enhancement of chemical hepatocarcinogenesis by the HIV-1 tat gene. Am. J. Pathol. 2000; 157: 1081–9.
12. *Brau N., Fox R.K., Xiao P.* et al. Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: a U.S. – Canadian multicenter study. J. Hepatol. 2007; 47: 527–37.
13. *Joshi D., O'Grady J., Dieterich D., Gazzard B., Agarwal K.* Increasing burden of liver disease in patients with HIV-infection. Lancet. 2011; 2; 377 (9772): 1198–209.
14. *Macdonald D.C., Nelson M., Bower M., Powles T.* Hepatocellular carcinoma, human immunodeficiency virus and viral hepatitis in the HAART era. World J. Gastroenterol. 2008; 14 (11): 1657–63.
15. *Pineda J.A., Garcia-Garcia J.A., Aguilar-Guisado M.* et al. Clinical progression of hepatitis C virus-related chronic liver disease in human immunodeficiency virus-infected patients undergoing highly active antiretroviral therapy. Hepatology. 2007; 46: 622–30.

REFERENCES

1. *Kucheryavyu Yu.A., Stukova N.Yu., Akhtaeva N.L.* Chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma – the links of the same chain. Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2012; 5: 3–11 (in Russian).
2. *Merabishvili V.M.* Oncologic service of St. Petersburg (operational reporting for the years 2011–2012). Population-based cancer registry. SPb; 2013; vol. 18 (in Russian).
3. *Yaroshenko E.B., Burnevich E.Z., Moysyuk Ya.G.* The role of viral hepatitis in the development of hepatocellular carcinoma. Prakticheskaya onkologiya. 2008; 4: 189–93 (in Russian).
4. Hepatocellular carcinoma (HCC): a global perspective. Practical recommendations of the World Gastroenterology Organization / Ferenzi P., Fried M., Labrecque D. et al. 2009 (in Russian).
5. *Van Nieuwkerk C.M.J., Raws E.A.J., Tytgat G.N.J., Reeders J.W.A.J., Jones A.E., Gouma D.J.* Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: new approaches. Ned Tijdschr Geneesk 1996, 140/171: 922–6. Available at: http://www.rmj.ru/articles_2665.htm
6. *Patyutko Yu.I., Sagaydak I.V., Chuguev E.S., Gakhramanov A.D., Polyakov A.N.* Hepatocellular carcinoma. Byulleten' meditsinskih internet-konferentsiy. 2011. 1 (6): 35–61. Available at: cyberleninka.ru (in Russian).
7. *Constantin C.V., Streba C.T., Pogoveanu I., Nita-Stefanescu L., Ionescu A.G.* Mædica – J. Clin. Med. 2010; 4: 265–70.
8. *Cordoba-Relloza I.* Available at: www.hcvadvocate.org/hcsp/articles/rellosa.html
9. *Lin C.-W., Lin C.-C., Mo L.-R., Chang C.-Y., Perng D.-S., Chia-Chang Hsu C.-C* et al. J. Hepatol. 2013; 58 (4): 730–5.
10. *Michielson P.P., Francque S.M., vanDongen J.L.* World J. Surg. Oncol. 2005; 3: 27.
11. *Altavilla G., Caputo A., Lanfredi M., Piola C., Borbanti-Brodano G., Corallini A.* Enhancement of chemical hepatocarcinogenesis by the HIV-1 tat gene. Am. J. Pathol. 2000; 157: 1081–9.
12. *Brau N., Fox R.K., Xiao P.* et al. Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: a U.S. – Canadian multicenter study. J. Hepatol. 2007; 47: 527–37.
13. *Joshi D., O'Grady J., Dieterich D., Gazzard B., Agarwal K.* Increasing burden of liver disease in patients with HIV-infection. Lancet. 2011; 2; 377 (9772): 1198–209.
14. *Macdonald D.C., Nelson M., Bower M., Powles T.* Hepatocellular carcinoma, human immunodeficiency virus and viral hepatitis in the HAART era. World J. Gastroenterol. 2008; 14 (11): 1657–63.
15. *Pineda J.A., Garcia-Garcia J.A., Aguilar-Guisado M.* et al. Clinical progression of hepatitis C virus-related chronic liver disease in human immunodeficiency virus-infected patients undergoing highly active antiretroviral therapy. Hepatology. 2007; 46: 622–30.

16. *Puoti M., Bruno R., Soriano V.* et al. Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: epidemiological features, clinical presentation and outcome. *AIDS*. 2004; 18: 2285–93.
17. *El-Serag H.B., Marrero J.A., Rudolph L., Reddy K.R.* Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2008; 134 (6): 1752–63.
18. *Karev V.E., Tsinerling V.A., Komarova D.V., Yakovlev A.A.* Relationship of chronic viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Voprosy onkologii*. 2000; 46 (4): 427–32 (in Russian).

Поступила 28.10.13

Сведения об авторах:

Комарова Александра Яновна, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского фак. СПбГМУ; e-mail: alexandra-

yanovna@yandex.ru; **Мусатов Владимир Борисович**, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского фак. СПбГМУ, СПбГБУЗ клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, начмед.; e-mail: doctormusatov@gmail.com; **Феду-
няк Иван Павлович**, канд. мед. наук, СПбГБУЗ клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, начмед.; e-mail: gib30f@mail.ru; **Цинзерлинг Всеволод Александрович** – доктор мед. наук, проф. каф. патологии мед. фак. СПбГМУ; e-mail: zinscring@yandex.ru; **Карнаухов Евгений Викторович**, врач, СПбГБУЗ клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина; e-mail: zhekin@haf-spb.org; **Семенова Наталья Юрьевна**, врач-лаборант, ФГБУ СПбНИИ фтизиопульмонологии.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 614.2:616-002.5-084

В.К. Макаров, В.В. Крылов, В.М. Лебедев, Н.А. Гришкина, С.В. Стариков

ПЕРСПЕКТИВЫ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России, 170100, Тверь, ул. Советская, 4

В условиях существующей эпидемической ситуации по туберкулезу требуются совместные усилия всех ветвей власти, фтизиатров, общей лечебной сети, семейной медицины, самого населения, общественных и иных организаций, средств массовой информации для предотвращения распространения этого грозного социального заболевания в России.

Ключевые слова: туберкулез; фтизиатры; эпидемия

V. K. Makarov, V. V. Krylov, V. M. Lebedev, N. A. Grishkina, S. V. Starikov

PERSPECTIVES ON TUBERCULOSIS CONTROL IN THE RUSSIAN FEDERATION

Tver State Medical Academy, 4, Sovetskaya Str., Tver, Russian Federation, 170100

In the conditions of the current tuberculosis epidemic situation there are required consolidated efforts of all branches of government, phthisiatricians, general health services net, family medicine, the proper population, public and other organizations and the mass media for the prevention of the spread of this terrible social disease in Russia.

Key words: tuberculosis, phthisiatricians, epidemic

В начале 90-х годов XX столетия большинство стран мира охватила очередная вспышка глобальной эпидемии туберкулеза (ТБ) продолжающейся до сих пор (2012 г.) [1]. Особую тревогу вызывает появление среди штаммов возбудителя туберкулеза микробных популяций с измененными морфологическими и иммунологическими свойствами. Свою «лепту» в усиление интенсивности нынешней вспышки ТБ в мире и РФ внесла эпидемия ВИЧ-инфекции, которая неуклонно разрастается повсеместно [2, 3].

Эксперты Всемирной организации здравоохранения главными факторами, способствующими росту распространенности ТБ считают: 1) бедность и усиливающийся разрыв между богатыми и бедными в развитых и развивающихся странах; 2) демографические процессы (увеличение численности насе-

ления и изменение возрастной структуры); 3) недооценку проблемы правительствами ряда государств; 4) неадекватную организацию фтизиатрической службы и ее слабое финансирование; 5) активное влияние пандемии ВИЧ-инфекции; 6) низкую санитарную грамотность населения; 7) распространение вредных привычек (курение, алкоголь, наркотики и т. д.); 8) плохую экологическую ситуацию (загрязнение окружающей среды, загазованность атмосферы промышленными выбросами, повышенный радиоактивный фон) [1].

Население Российской Федерации (РФ) уже примерно 20 лет испытывает влияние общемировой эпидемии ТБ. В 2000 г. РФ достигла «пика» заболеваемости ТБ – 90,7 случаев на 100 000 населения – в 1991 г. этот показатель составлял 34,1, т. е. произошло увеличение в 2,5 раза! (131 тысяча человек в абсолютных цифрах!). Смертность от ТБ в этот период достигла 20,0–22,0 на 100 000 населения [4]. В 2000 г. на учете в противотуберкулезных учреждениях со-

Для корреспонденции: Макаров Виктор Константинович, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней.