

УДК 616.36-006.04-087.163 (048)

З.А. Исламбекова

E-mail: sibmedz@mail.ru

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ УСИЛЕНИЮ ТРАНСФОРМАЦИИ ГЕПАТИТА В, С В ЦИРРОЗ И ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНУЮ КАРЦИНОМУ

Республиканский онкологический научный центр
МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) – одна из гастроинтестинальных опухолей с плохим прогнозом. Приблизительно в 70% случаев ГЦК сопровож-

дается циррозом и, как правило, является следствием гепатита В или С [1, 3, 4].

Факторы риска, связанные с карциногенезом печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С, были подробно рассмотрены различными авторами. Однако многие исследования имеют различные ограничения в основном вследствие отсутствия серологических исследований на вирусные гепатиты, короткого и неполного времени последующего наблюдения или отсутствия гистологического исследования. Данные различных эпидемиологических исследований указывают и на другие факторы риска, такие как пол, курение, употребление алкоголя, и др. [2, 5, 7, 8, 9].

Хотя истинный механизм трансформации гепатита В и С в цирроз и рак просит в геном клетки, тщательный анализ собранного большого клинического материала показывает, что существует лишь

ряд антропогенных факторов, которые значительным образом влияют на функции гепатоцитов и способствуют ускорению механизмов процесса трансформации, изучение которых входило в цель и задачи нашего исследования [7, 8, 9].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашей работе путем скрупулезного анализа выяснены 4 закономерных антропогенных фактора, которые по степени выраженности и встречаемости в той или иной степени оказывают негативное действие на процесс трансформации:

1. Неадекватное или неполноценное лечение HBV и HCV.
2. Нарушение факторов диеты. Систематическое или регулярное употребление алкоголя.
3. Преждевременное возвращение к активному физическому труду на вредных производственных отраслях.
4. Длительный прием лекарственных средств.

Критерием адекватности лечения HBV и HCV считалось:

1. Неоднократное (не менее 2 раз в год) лечение в стационарных условиях.
2. Регулярное контрольное обследование ферментов печени в крови и других биохимических анализов в течение 6 месяцев.
3. Регулярное УЗИ в течение 1 года.

Критерием неадекватности лечения являлись:

1. Кратковременное стационарное лечение от 5 до 7 дней.
2. Лечение в домашних условиях.
3. Отсутствие контроля исследования ферментов и других биохимических показателей печени до 3 месяцев после болезни.
4. Отсутствие УЗИ-контроля печени от 3 до 6 месяцев.

Как показывают наши наблюдения: из 312 больных, заболевших вирусным гепатитом В, и 28 больных гепатитом С путем опроса больных по установленным критериям установлено, что адекватное лечение получали 64 (20,5%) больных, заболевших гепатитом В, и 8 (28,6%) – при гепатите С. Неадекватное или неполноценное лечение – 248 (79,5%) больных гепатитом В и 20 (71,5%) больных гепатитом С. Как выяснилось, 64 больных действительно в течение 1 года 2-3 раза получали стационарное лечение, первоначально в клинике инфекционной больницы и в последующем в терапевтических стационарах от 12 до 18 дней.

От 6 месяцев до 1 года проводились исследования крови и УЗИ за состоянием печени. Но, как выяснилось, 37 (78,3%) больных из этой категории перенесли тяжелую форму вирусного гепатита, что и требовало неоднократного стационарного лечения и длительного наблюдения. Только 27 больных подтверждают получение полноценного лечения по своей инициативе или рекомендации врача. Из 248 боль-

ных, которым лечение проводилось неполноценно, однократное стационарное лечение от 5 до 7 дней получали 203 (81,9%) больных. В домашних условиях получали лечение 45 (18,1%) больных.

УЗИ проводилось в течение 3 месяцев у 128 (51,6%) больных, остальные больные отрицают проведение УЗИ-контроля в динамике после болезни. Анализируя этот факт, можно сделать вывод, что проведенное лечение только у 27 (8,7%) больных соответствовало требованиям, 248 (79,5%) больных лечение считали неполноценным и 37 (11,8%) больных перенесли тяжелые формы гепатита, поэтому, несмотря на проведенное лечение, патология имеет значительные последствия.

Нарушение факторов диеты

Немаловажное значение в терапии вирусных гепатитов отводится диете. Правильно подобранное лечебное питание будет оказывать положительное влияние на обменные процессы в организме и, в частности, в печени. Большое значение имеет и фактор питания. Алкоголь может увеличивать минимальную суточную потребность в питательных веществах, особенно в белках, а их дефицит способствует усилению токсического действия алкоголя.

Из 312 больных, которые болели гепатитом В, подтверждают, что строгим образом соблюдали диету до 6 месяцев – 102 (32,7%) больных, до 3 месяцев – 114 (36,5%) больных и до 1 месяца – 96 (30,8%). Среди 28 больных, которые перенесли гепатит С, соблюдали строгую диету до 6 месяцев – 10 (35,7%) больных, до 3 месяцев – 12 (42,9%) и до 1 месяца – 6 (21,4%) больных.

Немаловажную роль в процессе ускорения трансформации имеет употребление алкоголя, особенно у той группы больных, которые перенесли гепатит В и С. Алкоголь может быть ко-канцерогеном HBV и HCV.

Среди больных, переболевших HBV, – 67,3%, среди HCV 67,8% составили мужчины, для которых алкоголь давно «встроен» в пирамиду питания.

Женщины, склонные к употреблению алкоголя, составили 22,5%. Однако после перенесенного гепатита В и С все женщины исключили употребление алкоголя на длительный срок. Среди 210 мужчин с HBV и 19 с HCV, помимо нарушения диеты, начали употреблять алкоголь до 3 месяцев – 12 (5,7%) и 1 (5,3%) соответственно и до 6 месяцев еще 51 (24,3%) и 3 (15,8%) соответственно. Всего до 6 месяцев среди больных, переболевших гепатитом В, 63 (30%) больных начали злоупотреблять алкоголем, больные, перенесшие гепатит С, составили 4 (21,1%) человека.

Несоблюдение диеты в целом отмечено у 67,3% больных гепатитом В и 64,3% больных гепатитом С, что в сочетании со злоупотреблением алкоголя, несомненно, увеличивает, прежде всего, развитие цирроза печени. На основании приведенных данных можно делать вывод, что влияние нарушения диеты и алкоголя значительно сказывается на этапах развития цирроза печени и ГЦК.

Преждевременное возвращение к активному физическому труду

После перенесенного гепатита В и С как минимум в течение 6 месяцев больные должны тщательным образом соблюдать процедуры лечебно-диагностического мониторинга и период реабилитации. Поэтому тем, кто занимается тяжелым физическим трудом, не рекомендуется возвращаться к работе раньше указанного срока. Для полной реабилитации печени и в целом организма 6-месячный срок является необходимым и научно обоснованным, так как в основе острого вирусного гепатита лежат морфологические изменения.

Из числа наших наблюдений при тщательном опросе выявлено, что из 340 больных до момента инфицирования занимались трудовой деятельностью 256 (75,3%), остальные 84 (24,7%) больных не занимались трудовой деятельностью. Выяснилось, что из общего количества наблюдений (256 больных) только 84 (32,8%) больных, строго соблюдая рекомендации, в течение 6 месяцев не стали заниматься трудовой деятельностью. Из числа оставшихся 172 (67,2%) больных вернулись к работе до 3 месяцев 154 (60,2%) и до 6 месяцев 18 (7%) больных. Среди 28 больных, переболевших гепатитом С, были заняты трудовой деятельностью 22, неработающих – 6. После болезни необходимые рекомендации соблюдали 12, преждевременно вернулись к работе 10.

Разновидность, интенсивность и продолжительность трудовой деятельности имеют очень большое значение. В связи с этим мы изучали у наших больных вид трудовой деятельности к моменту инфицирования и в ближайшее время после болезни. Как выяснилось, из 256 пациентов 78 (30,5%) до болезни занимались тяжелым физическим трудом и после болезни раньше времени вновь вернулись к месту прежней работы 71 (27,7%) из них, а именно: в сельскохозяйственную отрасль – 32 (45,1%), непосредственно имеющие отношение к химическим удобрениям и ядохимикатам, в лакокрасочную сферу – 4 (5,7%), к малярно-строительной работе – 9 (12,7%), в химическую и резиновые производства – 6 (8,4%), механизаторы, деятельность которых связана с дефолиацией, – 4 (5,7%), машинисты многотоннажных машин – 3 (4,2%), водители общественного транспорта и такси – 9 (12,7%), работники техобслуживания, асфальтового завода, дорожно-строительные рабочие и др. – 4 (5,7%).

Длительный прием лекарственных средств

Важной группой токсических гепатитов являются лекарственные поражения печени. Печень участвует в процессах обмена фактически всех лекарств, вводимых в организм. Лекарства, поражающие печень, разделяются на две группы: истинно токсичные для печени и способные вызывать повышенную чувствительность у отдельных пациентов. Токсический эффект препаратов первой группы можно предвидеть с высокой степенью вероятности, а препара-

ты второй группы могут вызвать токсический эффект фактически у любого пациента.

Среди наших пациентов, длительное время получавших лечение по поводу сопутствующих, хронических и ряда других патологий, оказались 156 (45,9%) больных. Эти больные начали длительное время употреблять лекарственные средства в различные сроки после перенесенного гепатита В и С. Анализ видов перенесенных патологий, по поводу чего получали длительное время лекарства, показал, что среди 146 пациентов у 7 (4,8%) выявлен сахарный диабет сроком от 3 до 8 лет, хронический гломерулонефрит – у 9 (6,2%) больных, которые могут развиваться как осложнение перенесенного гепатита. Патологии сердечно-сосудистой системы – у 32 (21,9%) больных, хронический холангиопанкреатит – у 15 (10,3%) больных, хронический гастроэнтероколит – у 19 (13%), неспецифический язвенный колит у 2 (1,4%), патологии опорно-двигательной системы (неврит, артрит, грыжи и профузия позвоночника) – у 28 (19,2%), ревматизм – у 8 (5,5%), почечная гипертензия – у 2 (1,4%), 24 больных перенесли различные оперативные вмешательства, 6 из них – по поводу множественных травм.

Из 28 больных вирусным гепатитом С длительно и систематически принимали лекарства 16 (57,2%) больных по поводу различных сопутствующих и хронических патологий, причем 3 пациентам из них были произведены обширные операции в органах грудной и брюшной полости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ влияния каждого из приведенных факторов показывает, что снижается процесс трансформации при правильном соблюдении принципов лечения. Например, если при адекватном проведении лечения частота появления составила 17,2%, то при неполноценном лечении она составила 23,4%. При соблюдении диеты частота ГЦР составила 20,6%, при несоблюдении – 29,5%.

Употребление алкоголя раньше рекомендуемого срока убедительно доказало еще раз негативную его роль в возникновении гепатоцеллюлярного рака. Так, если частота ГЦР при неупотреблении алкоголя при HBV составила 20,8%, то при злоупотреблении она составила 33,3%, то есть на 12,5% больше.

Проходить период реабилитации, прежде чем вернуться к активной трудовой деятельности, имеет существенное значение – об этом и свидетельствуют приведенные цифры: 17,9% – при соблюдении и 25% – при несоблюдении указанных рекомендаций. Важным фактором является длительное и регулярное употребление лекарственных средств. По нашим данным, употребление лекарственных препаратов вызывает токсическое влияние на печеночные клетки, увеличивает процесс гепатоканцерогенеза с 11,3% при неупотреблении до 19,9%.

Полученные цифры свидетельствуют о том, что

при строгом соблюдении всех необходимых требований лечение и процесс реабилитации трансформации хронического гепатита В достоверно ниже и составляет примерно 17,6%, а при нарушении этих принципов процесс трансформации гораздо выше и составляет 26,2%. Можно считать, что присутствие вышеуказанных 4 факторов увеличивает частоту трансформации в среднем на 78,6%.

Интерпретируя частоту и сроки появления ГЦР, можно сказать, что самый ранний срок появления ГЦР наблюдался спустя 10 лет, наблюдения показывают, что в срок с 10 по 15 лет у 14,1% зафиксирован хронический гепатит В – цирроз печени и гепатоцеллюлярный рак. Но, как было изложено выше, значение факторов риска здесь очень высокое. В срок с 16-20 лет зафиксирован ГЦР у 34% больных, спустя 16-20 лет после хронического вирусного гепатита – 37,8%, но начиная с 25 лет и дальше отмечается резкое снижение процесса трансформации, и он составляет 15,4%. До 25 лет процесс идет нарастающим темпом, после 25 лет отмечается резкий спад.

Вопрос гепатоканцерогенеза на фоне хронического гепатита В и С требует дальнейшего изучения клинических, вирусологических, морфологических и молекулярно-генетических механизмов развития ГЦР с целью совершенствования методов ранней диагностики опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б.И. Хирургия печени и желчных путей. – Томск, 1997.
2. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени. Руководство для хирургов. – М., 2003. – С. 27-29.
3. Гранов А. М., Борисов А. Е. Эндоваскулярная хирургия печени. – М.-Л.: Медицина, 1996. – С. 225.
4. Лазаревич Н.Л. Изменения спектров экспрессии генов при гепатоканцерогенезе и прогрессии опухолей печени: Автореф. дис... д-ра биол. Наук. – М., 2003. – 48 с.
5. Патютко Ю. И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени // Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. – М., 2005. – С. 17-23.
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – 2002. – С. 600-620.
7. Barazani Y., Hiatt J.R., Tong M.J. Chronic viral hepatitis and hepatocellular carcinoma // World J. Surg. – 2007. – Vol. 31, № 6. – С. 1243-1248.
8. Bergland E. Molecular mechanisms underlying the development of hepatocellular carcinoma // Sem. Oncol. – 2001. – Vol. 28, №5. – P. 521-531.
9. Nair S., Mason A., Eason J. Is obesity an independent risk factor for hepatocellular carcinoma in cirrhosis? // Hepatology. – 2002. – №36. – P. 150-155.

FACTORS WHICH PROMOTE STRENGTHENING OF TRANSFORMATION OF HEPATITIS B, C INTO CIRRHOSIS AND HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Z.A. Islambekova

SUMMARY

The leading role in the transformation of hepatocellular cancer is considered to be viral hepatitis B and C. However, concrete 4 factors which to some extent influence on the transformation mechanism thus strengthening and accelerating hepatocarcinogenesis process are presented in the article.

Key words: viral B and C hepatitis, cirrhosis, hepatocellular carcinoma.

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В «СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»!

С целью повышения оперативности взаимодействия между редакцией «СМЖ» и авторами с 2003 г. в каждой рукописи должен указываться электронный адрес (e-mail) лица, ответственного за переписку с редакцией «СМЖ».

Обработка рукописей без e-mail задерживает ее публикацию в очередных номерах.

Приоритет в публикации рукописей отдается авторам, имеющим текущую годовую подписку на «СМЖ».

Переписка с авторами осуществляется по e-mail: medicina@tomsk.ru