

УДК 616.36-002.2-006

**Т.Т. Бугаева, М.Н. Алексеева, П.М. Иванов,
С.С. Слепцова, П.Д. Каратаев**

E-mail: palgasv@mail.ru

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ КАК ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ В ЯКУТИИ

Медицинский институт Якутского
государственного университета;
МУ «Якутская городская клиническая больница»;
Якутский республиканский онкологический
диспансер

ВВЕДЕНИЕ

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) – первичная не-метастатическая злокачественная опухоль, происходящая из печеночных клеток. Ежегодно в мире выявляются более 1 млн. новых случаев ГЦК и погибают 1 млн. 250 тыс. больных. Распространенность первичного рака печени (ПРП) значительно варьирует, достигая высоких показателей в странах Западной Африки, Юго-Восточной Азии, Японии, где заболеваемость составляет 51 на 100 тыс. населения в год. В Европе и США этот показатель существенно ниже – 2,4-11 на 100 тыс. населения [4, 5].

Поданным В.И.Чиссова и В.В.Старинского, в 2000 г. заболеваемость раком печени и внутрипеченочных желчных путей в РФ составила 5 на 100 тыс. населения, в Якутии этот показатель равнялся 14,18 на 100 тыс. населения [3].

В последние годы в РС (Я) отмечается нарастание частоты случаев ГЦК, что сопряжено с высоким уровнем заболеваемости циррозом печени вирусной этиологии [1,2].

Таким образом, ГЦК остается одной из актуальных проблем практического здравоохранения, медицинской науки, требующей углубленного, всестороннего изучения этиопатогенетического фактора, ранних методов диагностики и профилактики.

Целью исследования явилось изучение основных этиологических факторов риска формирования ГЦК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ распространенности ГЦК по медико-географическим зонам проведен по материалам статистики онкологических заболеваний Республики Саха (Якутия). В исследовательскую работу включены 53 больных с диагнозом ГЦК, находившихся на стационарном лечении и обследовании в отделении вирусных гепатитов Якутской городской клинической больницы, и 65 пациентов, находившихся на диспансерном наблюдении в Якутском республиканском онкологическом диспансере за период с 2000 по 2006 год. Для установления диагноза были применены следующие методы: жалобы больных, анамнез заболевания, клинические проявления, объективный статус больных;

из лабораторных исследований – клинический минимум, биохимический анализ крови, уровень α -фетопротеина, гистоморфологическое исследование. Для изучения этиологической причины заболевания сыворотки крови больных исследованы на маркеры вирусных гепатитов методами ИФА и ПЦР. В инструментальные исследования включены: ФГДС, УЗИ органов брюшной полости и компьютерная томография.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В Республике Саха (Якутия) стандартизированный показатель заболеваемости ГЦК за период с 1996 по 2005 год составлял 17,08 на 100 тыс. населения. При анализе распространенности по медико-географическим территориям наиболее высокая заболеваемость выявлена в Центральной (28,42‰), Заполярной (23,93‰) и Западной зонах (21,80‰) Якутии (табл.1).

Таблица 1

Показатели заболеваемости ГЦК по медико-географическим зонам Якутии в период 1996-2005 гг. на 100 тыс. населения (мировой стандарт)

Медико-географические зоны	Число заболевших на 100000 населения		
	Все население	Мужчины	Женщины
Заполярная	23,93	36,93	14,56
Восточная	18,42	36,87	6,86
Западная	21,80	27,08	17,84
Центральная	28,42	36,49	21,62
Южная	10,91	15,32	8,01
Большие города	11,66	15,94	8,88
Республика Саха	17,08	23,64	12,48

Проведенный анализ показал (табл. 2), что наибольший процент заболевших приходится на коренное население – 70,8%. Рак печени обнаружен



Рис.1. Ранговая позиция рака печени у мужского и женского населения РС (Я) в 2000 г. (на 100 тыс. населения)

Таблица 2

Частота ГЦК по территориальным и этническим признакам (%)

Население	Мужчины		Женщины		Всего
	абс.	%	абс.	%	
Городские	388	56,2	303	43,8	49,4
Сельские	411	58,1	296	41,9	50,6
Коренные	576	58,2	414	41,8	70,8
Пришлые	223	54,7	185	45,3	29,2
Всего	799	57,2	599	42,8	100

Таблица 3

Распределение больных по этиологическому фактору (n=118)

ХВГВ	ХВГС	ХВГД	ХГВ+С	ХГВ+С+Д
42	34	26	12	4
35,5%	28,8%	22,1%	10,2%	3,4%

среди жителей сельской местности в 50,6% случаев. Среди заболевших ГЦК мужчин – 57,2%, женщин – 42,8%.

К 2000 году в РС (Я) первичный рак печени по частоте у мужчин вышел на четвертую ранговую позицию, пропустив вперед рак легкого, желудка и пищевода, а у женщин – на пятую после рака молочной железы, легкого, желудка и шейки матки (рис.1).

После проведения комплексного обследования 118 больных (табл. 3) были выявлены хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) в цирротической стадии у 42 больных (35,5%), ХВГС – у 34 (28,8%), ХВГД – у 26 (22,1%), микст-гепатит В+С – у 12 (10,2%) и ХВГВ+С+Д – у 4 больных (3,4%).

Сыворотки крови 24 больных обследованы методом ПЦР. ДНК HBV обнаружена в 8 случаях, РНК HCV – в 6, РНК HDV – в 5, репликация ДНК HBV и РНК HDV – в 3 случаях, у 2 больных репликации на момент обследования не выявлено. При распределении по половозрастному признаку преобладали мужчины – 71 человек (60,2%), женщин было

47 (39,8%). Средний возраст больных составил $53,7 \pm 3,4$ года. Основную массу составили лица коренной национальности (68%). Анализ частоты случаев ПРП показал, что наибольшее число заболевших было направлено из центральных улусов республики (Усть-Алданский, Мегино-Кангаласский, Намский, Горный, Чурапчинский, Хангаласский), из Вилюйской группы улусов (Нюрбинский, Вилюйский, Верхневилуйский), а также из города Якутска, где регистрируется высокий уровень заболеваемости вирусными гепатитами. При изучении эпидемиологического анамнеза длительность болезни от момента инфицирования вирусом гепатита до формирования ГЦК в среднем составила 15,7 года. Эти данные подтверждают, что инфицирование вирусом гепатита произошло в более зрелом возрасте. В ходе клинико-инструментального и эпидемиологического обследования впервые ХВГ в стадии цирроза печени диагностирован у 41 пациента. При патолого-анатомическом вскрытии у 11 больных обнаружен первичный рак печени.

Большинство больных обратилось за медицинской помощью в терминальной стадии заболевания. Причиной обращения к врачу явились нарастание болевого синдрома и присоединение таких осложнений, как кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, напряженный асцит, анасарка, хроническая печеночная недостаточность.

Специфическим онкомаркером диагностики первичного рака печени является определение уровня α -фетопротеина (АФП) в сыворотке крови больных. В материале уровень АФП у больных повышен от 100 до 580 МЕ/мл (в норме до 20 МЕ/мл). Биопсия печени под контролем УЗИ была проведена по строгим показаниям у 54 пациентов. Противопоказаниями к ее проведению явились выраженный болевой синдром, отечно-асцитический и холестатический синдромы, тромбоцитопения, тяжелое состояние больного и отказ от биопсии самого больного. По данным гистоморфологического исследования, в биоптатах печени наиболее часто встречалась морфологическая картина трабекулярного варианта ГЦК. По результатам УЗИ органов брюшной полости и компьютерной томографии, на фоне выраженного диффузного изменения паренхимы печени чаще всего опухоль располагалась диффузно – в 65 случаях (60,7%), в правой доле – в 31 (29%), в левой доле – в 11 (10,3%). Тромбоз воротной вены был диагностирован в 3 случаях.

Летальный исход от осложнений и метастазов в другие органы составил 72%, причиной смерти явились геморрагический шок, раковая интоксикация, печеночная и полиорганная недостаточность.

ВЫВОДЫ

1. Гепатоцеллюлярная карцинома развивается на фоне длительно текущего хронического вирусного гепатита в цирротической стадии, вызванного вирусами В, С и Д, а также их ассоциаций.
2. К территориям высокого риска развития ГЦК относятся центральные улусы, Вилюйская группа улусов, Заполярная зона Якутии и город Якутск.
3. С целью своевременной диагностики ПРП на ранних стадиях необходимо динамическое наблюдение пациентов с хроническими формами гепатита В, С и Д с определением онкомаркеров, проведением УЗИ и компьютерной томографии через каждые 6 месяцев, а также активное выявление рака печени в группе высокого риска в период диспансеризации населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева М.Н. Вирусные гепатиты в Республике Саха (Якутия): Дис. ... д-ра мед наук. – СПб, 2002. – 285 с.
2. Иванов П.М., Тихонов Д.Г. Первичный рак печени как важнейшая проблема на Севере // Актуальные проблемы клинической онкологии и преканцерогенеза. – Якутск, 2005. – С. 48- 53.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2000 г. – М., 2002. – С. 86- 87.
4. Bruix J., Sherman M. et. al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona – 2000 / EASL Conference // J. Hepatol. – 2001. – Vol. 35, № 3. – P. 421- 430.
5. Hamilton S.R., Aaltonen L.A. (ed). Pathology and Genetics of Tumours of Digestive System.-Lyon: IARC Press, 2000.

THE CHRONIC VIRAL HEPATITIS AS MAIN RISK FACTORS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA DEVELOPMENT IN YAKUTIA

T.T. Bugaeva, M.N. Alexeeva, P.M. Ivanov,
S.S. Sleptsova, P.D. Karataev

SUMMARY

The analysis of prevalence hepatocellular carcinoma on medical-geographical zones of Yakutia has taken in article. The main etiologic risk factors of forming of primary liver cancer have been studied using the materials of research.