

УДК 616.366

С.А.Авезов, Р.И.Одинаев, М.М.Гиясов, Х.К.Рахимова, М.И.Саттарова

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ В ТАДЖИКИСТАНЕ***(Представлено академиком АН Республики Таджикистан Г.К.Мироджовым 26.02.2007 г.)*

Гепатоцеллюлярная карцинома (гепатома, ГЦК) является широко распространенной злокачественной опухолью печени и по частоте развития занимает восьмое место среди всех новообразований человека [1, 2]. Среди злокачественных новообразований печени на гепатому приходится 80–90% случаев. Высокая распространенность ГЦК наблюдается в регионах с эндемичными очагами вируса гепатита В [3]. Наиболее часто ГЦК развивается на фоне цирроза печени. Важным этиологическим фактором ГЦК в настоящее время считаются вирусы гепатита В и С [4, 5]. При микст-инфекции (HBV+HCV, HBV+HDV) частота развития ГЦК значительно возрастает, что позволяет говорить о роли синергизма вирусов в генезе опухолевой трансформации печеночных клеток [6]. Риск гепатокарциногенеза увеличивается у лиц, употребляющих алкоголь [7]. До настоящего времени в Таджикистане недостаточно выяснены этиологические факторы и патогенез ГЦК.

Методы исследования

В клинике Института гастроэнтерологии с 1998 по 2006 гг. наблюдались 560 больных с гепатомой (407 мужчин и 153 женщины). Средний возраст больных составлял 57.2 ± 4.8 лет. Соотношение мужчин и женщин было 2.7:1. У 187 больных в сыворотке крови были определены маркеры вирусов гепатита В, С и D. Для оценки функционального состояния печени определяли уровень общего билирубина и его фракции, холестерина, протромбинового индекса, активности АсАТ, АлАТ, ЩФ и 5-НТ общепринятыми методами. Вирусная этиология заболевания документирована по наличию сывороточных маркеров вируса гепатита методом иммуноферментного анализа. Сонография проводилась на приборе SAL 38AC фирмы «Тошиба», работающем в реальном масштабе времени, с линейным датчиком частотой 3 МГц.

Результаты и обсуждение

Наиболее частыми причинами развития ГЦК были хроническая HBV и HCV-инфекция (соответственно 44 и 31%). При HBV-инфекции ГЦК диагностирована у 40% больных без цирроза, а на фоне цирроза – у 60%. В то же время при HCV-инфекции малигнизация на фоне цирроза наступила в 91% случаев, а при отсутствии цирроза лишь у 9%.

У 19 (58%) больных гепатомой (без цирротического изменения печени) диагностирована интегративная стадия HBV-инфекции, что подтверждено наличием HBsAg и anti-HBe

при отсутствии ДНК HBV и HBeAg в сыворотке крови. При суперинфекции HBV+HDV ма-
лигнизация патологического процесса в большинстве случаев наступила еще до развития
цирроза, что подтверждается потенцирующим действием вируса гепатита D. В 19% случаев
этиологический фактор развития гепатоцеллюлярной карциномы не был выявлен.

Наиболее частыми клиническими проявлениями ГЦК были боль и тяжесть в правом
верхнем квадранте живота, анорексия, диспептические явления, похудание, повышенная
утомляемость, иногда желтуха. Печень при пальпации была большая, бугристая, болезненная
и каменистой плотности. Нередко течение ГЦК бывает бессимптомным, и опухоль может
быть диагностирована при случайном обследовании. При наличии цирроза клиническое про-
явление ГЦК было более яркое (лихорадка, общая слабость, анемия, быстрое похудание,
бледно-серый «землистый» оттенок кожи, увеличение селезенки, асцит). В 5-и наблюдениях
произошло внутреннее кровотечение в результате спонтанного прорыва гепатомы, что привеле-
ло к летальному исходу.

В периферической крови часто наблюдались лейкоцитоз и ускорение СОЭ. При био-
химическом исследовании сыворотки крови (табл.) констатированы увеличение concentra-
ции билирубина (в 4.8 раза по отношению к данным здоровых лиц), снижение уровня холе-
стерина (на 34%), повышение активности АлАТ (на 77%), АсАТ (в 2.7 раза), ЩФ (в 2.4 раза)
и 5-НТ (на 86%). У 2-х больных опухолевые узлы сдавливали желчные протоки и вызвали
обтурационную желтуху.

Не всегда цирроз печени может привести к развитию ГЦК, следовательно, очень важ-
но проведение целенаправленных исследований на выявление опухолевой трансформации на
ранних сроках ее развития. Клинико-биохимическими показателями риска трансформации
цирроза являются: мужской пол, возраст старше 45-50 лет, повышение уровня билирубина,
уменьшение протромбинового времени, портальная гипертензия, повышение α -
фетопротеина, дисплазия гепатоцитов.

Таблица

Биохимические показатели сыворотки крови больных ГЦК

Показатели	Здоровые	ГЦК
Билирубин, мкмоль/л	13.4±2.9	64.5±8.7***
Холестерин, моль/л	4.7±0.5	3.1±0.6
АлАТ, нмоль/сек/л	152.9±23.2	271.2±33.3*
АсАТ, нмоль/сек/л	127.6±16.3	348.0±30.9**
ЩФ, нмоль/сек/л	109.2±10.4	267.5±23.2**
5-НТ, нмоль/сек/л	63.5±8.4	147.8±14.6**

Примечание: значение P дано по отношению к контролю: * <0.05 , ** <0.01 , *** <0.001 .

Гепатоцеллюлярная карцинома может длительное время (2 и более лет) протекать бес-
симптомно. Раннее выявление ГЦК у пациентов с циррозом печени увеличивает шансы на

благоприятный исход лечения. С этой целью разработан стандарт скринингового обследования лиц с угрозой развития ГЦК. Пациенты с циррозом печени вирусной этиологии (HBV и HCV) и с наличием в семье случаев ГЦК должны проходить периодическое обследование, включающее тест на α -фетопроtein и УЗИ (раз в 6 мес).

В диагностике очаговых образований печени ультразвуковое исследование занимает особое место [8]. Чувствительность метода УЗИ в отношении выявления ГЦК малых размеров колеблется от 68 до 87%, а ложноположительные результаты составляют иногда более 28% [9]. Самой распространенной причиной ложноположительных результатов являются цирротические узлы, обнаруживаемые в печени пациентов при крупноузловом циррозе. Определенные трудности возникают при выявлении опухолей малых размеров в цирротически измененной печени. Однако метод УЗИ обладает более высокой чувствительностью в отношении выявления ГЦК малых размеров, чем тест на α -фетопроtein [9].

Степень эхогенности гепатомы по классификации G.L.Rapaccini и соавт.[10] нами была изучена у 147 больных. Гипоэхогенное образование встречалось у 119 (81%), гиперэхогенное – у 25 (17%) и изоэхогенное – у 3 (2%) больных. Гипоэхогенная карцинома часто наблюдалась у лиц среднего возраста до 55 лет и в основном при заражении вирусом гепатита В (65%), а гиперэхогенная – у более пожилых (средний возраст 63 года) и часто с HCV-инфекцией (84%). Гипоэхогенные образования часто имели более крупный размер, чем гиперэхогенные. Гиперэхогенные карциномы обнаружены во всех случаях на фоне цирроза, в то время как гипоэхогенные у 55% больных развивались только на фоне цирроза печени.

Таким образом, ГЦК наиболее часто развивается у мужчин старше 50 лет и ее основными этиологическими факторами являются вирусы гепатита В (44%) и С (31%). В большинстве случаев ГЦК развивается на фоне цирроза печени.

*Институт гастроэнтерологии
АН Республики Таджикистан*

Поступило 26.02.2007 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. McCaughan G.W., Koorey D.J., Strasser S.I. - Inter. Med. J., 2002, №32 (8), p.394–400.
2. Ohata K., Hamasari K., Toriyama K. et al. - J. Gastroen. Hepatol., 2004, №19 (6), p.670–675.
3. Kim J.H., Choi M.S., Lee H. et al. - J. Gastroen. Hepatol., 2006, №21 (3), p.588–594.
4. Raptis I., Koskinas J., Emmanouil T. et al. - J. Viral Hepat., 2003, №10 (6), p.450–454.
5. Chien-Jen Chen et al. - JAMA., 2006, №4, p.65-73.
6. Kemp W., Pianko S., Bailey S. et al. - J. Gastroen. Hepatol., 2005, №20 (6), p.873–881.
7. Miyakawa H., Sato C., Izumi N. et al. - Alcohol Suppl., 1993, №1A, p.85-90.
8. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. - SonoAce-International., 2000, N6.
9. Sherman M., Peltekian K.M., Lee C. – Hepatology., 1995, №22, p.432-437.
10. Rapaccini G.L., Pompili M., Caturelli E. et al. - Liver Int., 2004, №24 (2), p.124–130.

С.А.Авезов, Р.И.Одинаев, М.М.Ғиёсов, Х.К.Раҳимова, М.И.Сатторова
ХУСУСИЯТҲОИ ЭТИОЛОҒӢ ВА ПАТОГЕНЕЗИИ КАРСИНОМАИ
ГЕПАТОСЕЛЛЮЛЯРӢ ДАР ТОҶИКИСТОН

Гепатомаи гепатоселлюлярӣ бештар дар байни мардони синнашон аз 50 зиёд во-
мехурад. Омилҳои асосии пайдоиши гепатома вирусҳои гепатити В (44%) ва С (31%)
мебошанд. Гепатома дар аксари ҳолатҳо дар асоси сиррози цигар пайдо мешавад.

S.A.Avezov, R.I.Oдинаev, M.M.Giesov, Ch.K.Rahimova, M.I.Sattarova
SOME ASPECTS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF HEPATOCELLULAR
CARSINOMA IN TADJIKISTAN

Analysis of dates showed, that hepatocellular carcinoma (HCC) most often develops at men
senior 50 years. Basic risk factors of HCC are been by the chronic infections with the hepatitis B
virus (44 %) and the hepatitis C virus (31 %). In most cases HCC develops on background cirrho-
sis of liver.