

ПРИНЦИПЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПЕЧЕНИ, АССОЦИИРОВАННОГО С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В И С

З.А. Исламбекова

*Республиканский онкологический научный центр МЗ РУз, Ташкент
100174, Республика Узбекистан, г. Ташкент, пр. Фароби, 383, e-mail: doctor_dilshod@yahoo.com*

Поведен анализ эффективности принципиально нового организационного подхода мониторингирования последствий хронического гепатита В и С. На модели Ферганской области создана система многоступенчатого диспансерного наблюдения за больными, отнесенными к «группе риска», которые являются вирусносителями в течение 10 лет и более. Предложенная программа мониторинга и вторичной профилактики рака печени оказалась весьма успешной. Уточняющая диагностика проведена 102 больным, страдающим хроническим гепатитом В и С. Из них у 16 (13,3 %) больных выявлен диффузный цирроз печени, у 12 (11,8 %) – наличие узловых образований печени, в т.ч. в 5 (41,6 %) случаях обнаружен операбельный гепатоцеллюлярный рак.

Ключевые слова: вирусный гепатит В и С, диспансерное наблюдение, гепатоцеллюлярный рак.

PRINCIPLES OF EARLY DIAGNOSTICS OF LIVER CANCER ASSOCIATED WITH CHRONIC HEPATITIS B AND C

Z.A. Islambekova

*Republic Scientific Center of Oncology, Tashkent
383, Farobi Street, Tashkent-100174, Uzbekistan Republic, e-mail: doctor_dilshod@yahoo.com*

There were discussed questions concerning principles of early diagnostics of hepatocellular carcinoma associated with chronic hepatitis. Author offers essentially new organizational approach of monitoring of consequences of chronic hepatitis B and C. Essence of the method offered by the author is creation multistage dispensary supervision over patients later 10 years, after the transferred hepatitis B and C for early revealing of cirrhosis-cancer of liver and for secondary preventive maintenance of hepatocarcinogenesis. Conducted research in the one region of republic has shown that the given principle works most advantageously. By this principle, there were lead examinations in 102 patients suffering with chronic hepatitis B and C. Of them in 16 (13.3 %) patients revealed diffuse cirrhosis of liver, in 12 (11.8 %) revealed tumor of liver, from them in 5 (41.6 %) cases established hepatocellular carcinoma in rather early T1 and T2 stages of process.

Key words: hepatitis B and C, dispensary supervision, hepatocellular carcinoma.

На долю рака печени приходится до 75–90 % первичных новообразований этого органа. В настоящее время в мировой литературе принята точка зрения о том, что более чем в 80 % случаев гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) последняя является результатом воздействия вирусов гепатита В и С [9]. Таким образом, вирусные гепатиты являются основным фактором риска трансформации хронических вирусных заболеваний печени в ГЦК.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире вирусом гепатита В инфицированы 2 млрд человек и более 350 млн страдают хроническим гепатитом В (ВГВ), его геном может интегрироваться в ДНК хромосом хозяина в высоких соотношениях и активировать клеточный онкогенез [5, 8]. Также согласно оценке ВОЗ, около 180 млн человек (~ 3 % от мирового населения) инфицированы вирусом гепатита С (ВГС), из них – 130 млн являются хроническими ВГС-носителями и имеют вы-

сокий риск развития цирроза печени и/или рака печени [5]. На долю ВГС приходится 50–76 % случаев рака печени и две трети всех трансплантаций печени в развитых странах [6, 7].

В настоящее время существенных трудностей в диагностике вирусных гепатитов и первичного рака печени (ПРП) практически не существует, но проблема состоит в том, что у 70–85 % больных ПРП на момент обследования выявляется распространенный опухолевый процесс, когда практически невозможно радикальное хирургическое лечение [1, 3].

По данным ряда авторов [1–5], у 20–30 % больных, отсутствуют признаки экстрапеченочного распространения опухоли, что в принципе позволит выполнить оперативное вмешательство. Однако среди этого контингента до 40 % пациентов имеют функциональные противопоказания к хирургическому лечению, обусловленные выраженными диффузно-цирротическими изменениями печеночной ткани, что является

причиной развития печеночной недостаточности в послеоперационном периоде [3, 4]. Проблема своевременной диагностики ПРП не только в адекватном диагностическом обеспечении лечебных учреждений и соответствующей квалификации медицинского персонала, но и в качественной организации диспансерного наблюдения. Однако, как показывает практика, до 97 % пациентов обращаются самостоятельно к врачу, когда имеются определенные признаки патологии, и только 3 % больных могут сознательно обращаться до клинической манифестации ПРП. Вследствие этого, по нашим данным, показатели запущенности рака печени достигают 85 %. Тем более это актуально для лиц с хроническими вирусными гепатитами В и С, которые относятся к «группе риска» по раку печени.

Целью данной работы являлась оценка эффективности организованного нами многоступенчатого диспансерного мониторинга за больными, страдающими хроническим гепатитом В и С, для раннего выявления цирроза и/или рака печени.

Материал и методы

Согласно утвержденному приказу МЗ РУз № 560 от 30.10.2000 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в Республике Узбекистан», лица, переболевшие гепатитами В и С, должны находиться под наблюдением инфекционистов по месту жительства как минимум в течение одного года. В дальнейшем каждый больной с целью профилактики различных последствий, связанных с перенесенным гепатитом, должен как минимум один раз в год пройти полный объем клинико-биохимических и инструментальных методов исследования. Однако, как показала клиническая практика, эти рекомендации выполняют не более 5 % больных.

Исходя из наших наблюдений и данных литературы, процесс трансформации печеночной паренхимы в цирроз или рак в большинстве случаев начинается спустя 10 лет после перенесенного вирусного гепатита В и С [6, 8], поэтому мы посчитали этот срок критическим, и на основании данного положения в 2005 году был разработан проект, базирующийся на принци-

пиально новых подходах к ранней диагностике рака печени. Предложенный алгоритм диспансеризации больных хроническими гепатитами В и С состоит из 4 этапов:

I. Спустя год после наблюдения инфекционистов все пациенты один раз в 12 мес в обязательном порядке должны пройти клинико-лабораторное обследование и УЗИ печени по месту жительства. В настоящее время, согласно системе реформирования здравоохранения республики, все сельские врачебные пункты прекрасно оснащены, что позволяет возложить на них эту задачу.

II. Через 10 лет после перенесенного вирусного гепатита эти больные концентрируются в центральной районной больнице, которая обладает достаточно мощной материально-технической базой и, соответственно, становится основным звеном диспансерного наблюдения. В обязанность специалистов ЦРБ входит:

- 1) квалифицированное УЗИ печени, селезенки и других органов брюшной полости;
- 2) клинико-биохимическое исследование;
- 3) ЭГДС (по показаниям) в целях своевременной диагностики варикозного изменения вен пищевода.

На основании результатов обследования специалисты ЦРБ должны дифференцировать потоки по следующим направлениям:

1. При отсутствии ультразвукографических патологических изменений со стороны печени, селезенки и др. клинико-биохимических отклонений, пациенту рекомендуется наблюдение по месту жительства с повторным контрольным обследованием через 6 мес.

2. При наличии изменений в печени, характерных для хронического гепатита, или начальных явлений цирроза печени на фоне нормальных клинико-биохимических показателей рекомендуется стационарное лечение в условиях терапевтического отделения ЦРБ. После выписки пациентам, при необходимости, назначается поддерживающая терапия, с контрольным обследованием через 3 мес.

III. При наличии явных признаков цирроза печени, независимо от результатов клинико-биохимических исследований, больные должны направляться в терапевтическое отделение центральной областной больницы, которая,

согласно реструктуризации системы здравоохранения 2007 г., должна оказывать специализированную гепатотерапевтическую помощь. На этом этапе спектр диагностических задач расширяется: проводится более углубленное исследование, включающее в себя, помимо УЗИ и клинико-биохимических анализов, эндоскопическое исследование ЖКТ, исследование сердечно-сосудистой системы, компьютерную томографию печени с обязательным контролем АФП, который является высокоспецифическим онкомаркером для ПРП. При исключении признаков злокачественной трансформации больным назначается специальный курс терапии.

IV. При выявлении объемных образований в паренхиме печени специалисты ЦРБ направляют больного в областной онкологический диспансер, на базе которого проводится специализированное дифференциально-диагностическое обследование, преследующее целью определение характера, объема, локализации и степени распространенности процесса. Стандартом является исследование онкомаркера АФП и пункционная биопсия визуализируемого узла под контролем УЗИ.

Приведенные принципы и этапность диспансеризации, прежде всего, предусматривают раннее выявление рака печени, но при этом немаловажное значение отводится вторичной профилактике гепатоцеллюлярной карциномы у больных, перенесших вирусный гепатит В или С и относящихся к «группе риска».

Данный принцип организации диспансерного мониторинга был апробирован в 2005 г. в Ферганском областном управлении здравоохранения на базе областной больницы и областного онкологического диспансера. В начале работы в проект были включены две центральные районные больницы, где были сконцентрированы все пациенты, перенесшие вирусные гепатиты В и С с 1994 по 1998 г. Согласно представленной выше программе диспансеризации, с 2005 по 2008 г. проведено обследование 102 больных, которые являлись хроническими носителями вирусного гепатита, из них ВГВ перенесли 94 (92,1 %) и ВГС – 8 (7,9 %) человек. Мужчин было 72 (70,6 %), женщин – 30 (29,4 %). Возраст больных колебался от 14 до 69 лет. Базовая информация получена из инфекционной больницы Ферганской области.

Результаты и обсуждение

По итогам 3 лет получены следующие результаты. Из 102 пациентов у 35 (34,3 %) на основании комплексного обследования установлен диагноз хронического гепатита с переходом в цирроз печени (разной интенсивности). В 16 (13,3 %) случаях диагностирован диффузный цирроз печени, хотя самочувствие большинства больных остается удовлетворительным. Больные обеих групп получали стационарное лечение согласно принципу этапности. У 39 (38,2 %) больных патологии печени не выявлено.

Объемные образования паренхимы печени как на фоне цирротических изменений, так и без таковых обнаружены в 12 (11,8 %) наблюдениях. Этим больным, по направлению Ферганского ООД, проведена уточняющая диагностика в консультативной поликлинике РОНЦ. Помимо обязательной ультрасонографии, исследования онкомаркера АФП и пункционной биопсии, в 2 случаях для выяснения характера процесса прибегали к диагностической лапароскопии.

В результате проведенного обследования подозрение на цирроз-рак не подтвердилось в 7 из 12 случаев. У этих больных уровень АФП оказался ниже 10 мкг/л и при неоднократной пункционной биопсии с помощью иглы «Trucut» атипические клетки не обнаружены. С окончательным диагнозом – узловой цирроз печени – пациенты были направлены в гепатологические отделения республиканских больниц.

У 5 (4,9 %) больных был диагностирован цирроз-рак, они были госпитализированы в клиники РОНЦ и ФООД для дальнейшего лечения. В одном случае установлен диагноз рак печени с распространенностью $T_1N_0M_0$, в 2 – $T_2N_0M_0$ и в 2 случаях – $T_3N_0M_0$. Из них больных гепатитом В было 4 человека, гепатитом С – 1.

Полученные результаты доказывают, что необходимо повсеместно внедрять разработанный принцип ранней диагностики рака печени у лиц, перенесших вирусные гепатиты В и С, что вносит существенный вклад во вторичную профилактику гепатоцеллюлярного рака. Систематическое обследование пациентов позволяет выявить операбельный рак печени более чем в 50 % случаев. В нашем исследовании было установлено, что УЗИ является более чувствительным методом выявления ГЦК, чем

тест на альфа-фетопроtein. Комбинированное использование обоих методов является наиболее оптимальным диагностическим подходом. Несмотря на то, что тест на альфа-фетопроtein обладает меньшей чувствительностью по сравнению с УЗИ, он имеет высокую специфичность, достигающую 99 % у пациентов с низким риском развития ГЦК [5], что предполагает возможность использования этого метода в качестве скрининг-теста у пациентов без цирроза печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б.И. Хирургия печени и желчных путей. Томск, 1997. 607 с.
2. Вишневский В.А., Назаренко Н.А., Сивков В.В., Панова Н.В. Результаты резекций печени при первичном раке // Материалы I съезда онкологов стран СНГ. М., 1996. С. 332.
3. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени: Руководство для хирургов. М., 2003. С. 27–29.
4. Гранов А.М., Борисов А.Е. Эндоваскулярная хирургия печени. М.; Л.: Медицина, 1996. 225 с.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М., 2002. С. 600–620.
6. El-Serag H.B., Rudolph K.L. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis // Gastroenterology. 2007. Vol. 132, № 7. P. 2557–2576.
7. Evans A. A., Chen G., Ross E. A. Eight-year follow-up of the 90,000-person Haimen City Cohort: I. Hepatocellular carcinoma mortality, risk factors, and gender differences // Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev. 2002. № 11. P. 369–376.
8. Hayashi P.H., Di Bisceglie A.M. The progression of hepatitis B- and C-infections to chronic liver disease and hepatocellular carcinoma: epidemiology and pathogenesis // Med. Clin. North. Am. 2005. Vol. 89, № 2. P. 371–389.
9. Zhang J.Y. The research progress of the relationship between hepatitis B, C infection and hepatocellular carcinoma. Research and Practice in Viral Liver Diseases / Eds. J.Y. Zhang, P.Y. Zheng, Y. Zhang. Chinese. Science and Technology. Press. 1995. P. 148–167.

Поступила 4.12.08