

ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ДИФFUЗНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫМ РАКОМ

А.А. Умарова

(Институт иммунологии Академии Наук Республики Узбекистан, Ташкент)

Резюме. Нами изучено наличие маркеров вирусных гепатитов В и С у больных диффузными поражениями печени вирусной этиологии. Наши исследования показали, что среди больных хроническими вирусными гепатитами HBV выявлялся в 53,8% случаев, HCV в 46,2%. Среди больных ЦП вирусной этиологии HBV встречался в 54,4%, HCV у 33,8%, а микст-инфекция у 11,8% больных. Среди больных гепатоцеллюлярным раком HBV-инфекция наблюдалась у 63,1% больных, а HCV у 36,9%. Следовательно, исходя из факта, что гепатотропные вирусы являются основным фактором формирования гепатоцеллюлярного рака во всем мире, мы также предполагаем, что в Узбекистане основной причиной развития гепатоцеллюлярного рака является вирус гепатита В.

Ключевые слова: диффузные поражения печени, гепатоцеллюлярный рак, вирусологическая характеристика.

VIRUSOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE PATIENTS WITH DIFFUSE LESIONS OF LIVER AND HEPATOCELLULAR CANCER

А.А. Umarova

(Institute of Immunology of Sciences of Republic Uzbekistan, Tashkent)

Summary. There has been studied the virusological characteristic of the patients with diffuse lesions of liver and hepatocellular cancer. The presence of the markers of biral hepatitis B and C in the patients with diffuse lesions of liver of viral etiology has been studied. Our investigations showed that among the patients with chronic viral hepatitis HVB is revealed in 53,8% of cases, HCV — in 46,3% of cases. Among the patients with hepatocellular cancer HBN-infection was revealed in 63,1% of patients, HCV — in 36,9%. The conclusion is made that hepatotropic viruses are the main factor of forming hepatocellular cancer.

Key words: diffuse lesions of liver, hepatocellular cancer, virusological characteristic.

Из всего спектра гепатотропных вирусов наибольшее практическое значение имеют вирусы гепатитов В и С, способные вызывать хронический гепатит вплоть до развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1,9,10,11,12]. Во всем мире, частота выявления и клинические особенности хронических болезней печени, ассоциированы с HBV— и HCV-инфекциями [2,3,4,5]. По мере совершенствования методов исследования получены данные, свидетельствующие о возрастании частоты и значения патологических процессов, вызываемых вирусами гепатитов В и С. Установлено увеличение распространенности острых и хронических гепатитов В и С, включая циррозы печени, а также вирусзависимых гепатоцеллюлярных карцином [6,7,8]. Однако, несмотря на очевидные значительные успехи в изучении этих инфекций, ряд вопросов эпидемиологии, патогенеза, исходов вирусных заболеваний печени, связанных с гепатотропными вирусами, особенно в Узбекистане еще не достаточно хорошо раскрыты. Следует иметь в виду, что Узбекистан относится к странам с высоким уровнем инфицированности вирусными гепатитами В и С, в связи с этим изучение маркерного профиля вирусных гепатитов при диффузных поражениях печени, в том числе при гепатоцеллюлярной карциноме остается достаточно актуальной [9,10,14].

Целью данной работы явилась идентификация маркеров вирусных гепатитов В и С у больных диффузными поражениями печени.

Материалы и методы

Сбор материала и лабораторные исследования проводились с 2003 по 2008 гг. в рамках научно-исследовательских работ по грантам Ф-437 «Механизмы формирования иммунологической недостаточности в зависимости от молекулярно-генетической структуры вируса гепатита С у матерей и детей», №137-04 «Иммуногенетическая характеристика вируса гепатита С у больных с хроническим вирусным гепатитом С в динамике лечения интерферон-альфа», №2.1-04 «Ранняя иммуногенетическая диагностика злокачественных новообразований. Поиск новых отечественных иммунокорректоров», ФА-ФЗ-Т157 «Имунопатогенетические механизмы формирования аутоиммунных состояний при внепеченочных проявлениях хронических вирусных гепатитов», в Городской клинической инфекционной больнице №1, а также амбулаторно. Продолжительность заболевания больных хроническими гепатитами В и С составила от 6 до 12 лет, диагноз был установлен врачами инфекционистами и гепатологами на основании результатов клинического обследования, данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Диагноз был верифицирован на основании клинико-лабораторных данных (приказ МЗ РУз

№ 560 от 30.10.2000 г.). Нами были обследованы 156 больных хроническими вирусными гепатитами.

Также нами обследованы 68 больных с циррозом печени со средним возрастом 36,5±2,24 лет. Сбор материала осуществлялся на базе Научного центра гастроэнтерологии МЗ РУз и Научного центра хирургии печени и желчевыводящих путей МЗ РУз. Диагноз цирроза печени был установлен на основании клинических и общепринятых лабораторно-инструментальных методов исследования. Больные циррозом печени находились в стационарных условиях с целью проведения симптоматической терапии.

Материалом для вирусологических исследований служила сыворотка периферической крови от 46 больных гепатоцеллюлярным раком, обследованных в Республиканском онкологическом научном центре МЗ РУз и городском онкологическом диспансере МЗ РУз за периоды с 2000 по 2004 гг. Из 46 больных гепатоцеллюлярным раком мужчины составили 34 (73,9%) и женщины 12 (26,1%). Средний возраст больных гепатоцеллюлярным раком составил 56,4±1,9 лет.

Результаты и обсуждение

Из 156 больных хроническими вирусными гепатитами выявлены 82 больных хроническим вирусным гепатитом В и 74 больных хроническим вирусным гепатитом С, данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Обследованные больные	Количество больных, чел.	Средний возраст, лет
Больные хроническим вирусным гепатитом В	82	37,1±4,22
Больные хроническим вирусным гепатитом С	74	32,5±2,69

Всем больные хроническим гепатитом В и С были с минимальной степенью активности. Лабораторные исследования выявили нормальный уровень общего билирубина и фракции билирубина в крови и умеренное повышение активности ферментов АЛТ и АСТ (АЛТ до 1,6 ммоль/л). При сборе анамнестических данных, больные жалоб не предъявляли или жалобы были минимальными (общая слабость, быстрая утомляемость, незначительная тяжесть в правом подреберье). Маркеры вирусных гепатитов В и С идентифицировали иммуноферментным методом и активность подтверждали полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в лаборатории имму-

Таблица 3

Вирусологическая характеристика больных ЦП

Больные ЦП	ЦП комп. формы	ЦП субкомп. и декомп. формы
HBV-позитивные	24 (57%)	13 (50%)
HCV-позитивные	12 (28,7%)	11 (42,3%)
HBV+HCV	6 (14,3%)	2 (7,7%)
Всего	42 (100%)	26 (100%)

(зав. — к.м.н. В.А. Алиджановой). Для определения степени тяжести и распространенности болезни использована классификация по системе TNM, принятая Международным Противораковым Союзом в 1987 году и пересмотренная в 1997 году. В соответствии, с которой, больные находились на 3 и 4 стадиях заболевания. Все больные были первичными и находились на стационарном лечении в связи с первичным выявлением онкологического процесса. Маркеры вирусных гепатитов В и С идентифицировали ИФА-методом, подтверждали ПЦР с использованием коммерческих тест-систем (табл. 4).

Таблица 4

Вирусологическая характеристика больных гепатоцеллюлярным раком

Значения	HBV-позитивные	HCV-позитивные	Итого
Абс.	29	17	46
%	63,1	36,99	100

Все больные предъявляли жалобы на диспепсические расстройства: тошнота, рвота, дискомфорт в области живота, боли в эпигастриальной области. Больные гепатоцеллюлярным раком указывали на похудание. Также на нашем материале наблюдался асцит живота у 29,9%, слабость и общее недомогание наблюдалось у 92,5%, ухудшение аппетита у 83,4%, потеря массы тела у 81,5%, повышение температуры тела 37,1%, гепатомегалия у 78%, спленомегалия у 16% больных, желтуха у 17,9%, варикозное расширение вен пищевода у 24,2%, асимметрия живота у 31,9%, метастазы опухоли у 14,4%. Высокий уровень АФП (альфа-фетопротеина) в сыворотке крови — являющегося одним из достоверных диагностических признаков гепатоцеллюлярного рака, значительно был повышен у всех больных гепатоцеллюлярным раком.

Таким образом, проведенные нами исследования при различных вариантах диффузных поражений печени позволили выявить высокое число инфицирования гепатотропными вирусами В и С. Данные исследования оказались просто необходимыми для дальнейшего изучения этиопатогенеза, особенностей клинического течения, иммунологической реактивности и современных подходов к лечению с целью подавления репликации и элиминации гепатотропных вирусов. Важным остается тот факт, что среди выявленных гепатотропных вирусов, наиболее частой причиной инфицирования и формирования грозных последствий является вирус гепатита В. Высокая частота встречаемости вируса гепатита В наблюдалась, как среди больных хроническими гепатитами, циррозами печени и гепатоцеллюлярным раком. Однако, в последнее время с связи введением профилактических прививок против вируса гепатита В наблюдается снижение инфицированности вирусом В напротив того, что резко возрастает частота инфицирования вирусом гепатита С.

ноцитоксинов и молекулярной диагностики в Институте иммунологии АН РУз. Из 82 больных хроническим вирусным гепатитом В репликативный тип течения хронического процесса выявлен у 32% больных, из 74 больных хроническим вирусным гепатитом С репликативный тип установлен у 28%. Остальным больным выставлен интергративный тип течения вирусных гепатитов.

Всего обследовано 68 больных циррозом печени. Больные циррозом печени жаловались на тяжесть в правом подреберье, диспепсические расстройства, выраженную слабость, похудание. У больных декомпенсированной формой выявлялся асцит в небольшом количестве. Лабораторные исследования больных показали наличие нарушений функций печени, выражающиеся в гипопротемии, диспротеинемии, незначительное повышение трансаминаз, подавление протромбинового индекса. С целью установления степени тяжести и прогноза состояния больных, была использована современная классификация по Чайлд-Пью. Все больные были разделены на следующие группы: компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная. Компенсированный цирроз печени был диагностирован у 42 больных, средний возраст которых составил 27,5±1,54 лет, суб- и декомпенсированный цирроз печени был установлен у 26 пациентов со средним возрастом 36,8±2,52 лет (табл.2). Маркеры вирусных гепатитов В и С идентифицировали иммуноферментным методом и подтверждали полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в лаборатории иммуноцитоксинов и молекулярной диагностики в Институте иммунологии АН РУз (зав. — д.м.н. Т.У. Арипова).

Таблица 2

Обследованный контингент больных циррозом печени

Показатели	Компенсированный ЦП	Суб- и декомпенсированный ЦП
Больные ЦП (n=68)	42 (100%)	26 (100%)
Из них мужчин, чел	30 (71,4%)	11 (42,3%)
Из них женщин, чел	12 (28,6%)	15 (57,7%)
Средний возраст, лет	27,5±1,54	36,8±2,52

Проведенные нами вирусологические исследования по выявлению маркеров вирусных гепатитов В и С у больных циррозами печени позволили выявить следующее. В группе больных циррозом печени компенсированной формы у 24 (57%) был выявлен гепатит В. У 12 (28,7%) этой же группы был выявлен вирус гепатита С. У 6 больных выявлена микст-инфекция, что составило 14,3%. Вирусологическая характеристика больных циррозом печени суб- и декомпенсированной формы показала наличие вируса гепатита В у 50% больных, гепатита С у 42,3%, а также выявлена микст-инфекция у 2 больных, т.е. у 7,7% (табл.3). В обеих группах больных циррозами печени наиболее часто выявлялся вирусный гепатит В. Очевидно, это связано с широкой распространенностью гепатита В в Узбекистане, который является эндемичным регионом по заболеваемости вирусными гепатитами.

Диагноз гепатоцеллюлярного рака был выставлен на основании клинико-лабораторных, инструментальных и патоморфологических методов исследования. Верификация диагноза проводилась цитологическим и гистологическими методами в отделении патоморфологии РОНЦ МЗ РУз

ЛИТЕРАТУРА

1. Апросина З.Г., Серов В.В. Патогенез хронического гепатита В. // Архив патологии. — 2001. — № 2. — С. 58-62.
2. Ахмедова М.Д., Гулямов Д.Г., Файзуллаева Д.Б., Ахмедова Х.Ю. О лимфотропных свойствах HBV, HCV и HDV: значение для патогенеза, клиники и ИФА-диагностики хронических вирусных гепатитов. // Материалы международной конференции "Вирусные гепатиты: успехи и проблемы" // Журн. теоретич. и клин. медицины. — 2002. — № 2. — С. 6-10.
3. Готье С.В. Гепатоцеллюлярная карцинома. // Рос. журнал гастроэн., гепатол., колопроктол. — 1997. — №5. — С. 19-22.
4. Журвалев В.А., Агалакова В.И. Гепатоцеллюлярный рак на фоне цирроза печени. // Клиническая медицина. — 1996. — № 2. — С. 2-5.
5. Игнатова Т.М. Естественное течение хронической HCV-инфекции // Рос. журн. гастроэн., гепатол., колопроктол. — 2002. — №2. — С. 20-29.
6. Игнатова Т.М., Серов В.В. Патогенез хронического гепатита С. // Архив патологии. — 2001. — № 3. — С. 54-57.
7. Карев В.Е., Цинзерлинг В.А., Комарова Д.В., Яковлев А.А. Связь хронического вирусного гепатита и гепатоцеллюлярного рака. // Вопросы онкологии. — 2000. — Т. 46. — №4. — С. 427-432.
8. Матвеев В.А., Савицкий Г.И., Кетиладзе Е.С. Исходы вирусного

гепатита В и состояние клеточного иммунитета. // Терапевтический архив. — 1987. — № 7. — С. 4-7.

9. Мусабиев И.К., Мусабиев Э.И., Атабеков Н.С. Книга — Гепатит С этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, терапия и профилактика. — Ташкент, 2000. — С. 32.

10. Мусабиев И.К., Мусабиев Э.И. Дифференциальная диагностика вирусного гепатита А, В, С, Д, Е, G. — Ташкент: Изд-во им. Ибн Сино, 1999.

11. Ниязатов Б.И., Маткаримов Б.Д., Атабеков Н.С. К эпидемиологии вирусных гепатитов в Республике Узбекистан // Журн. теоретич. и клин. медицины. — 2001. — №4. — С.129-131.

12. Хазанов А.И., Извлев А.С., Васильев А.П. Связь циррозов печени с инфицированностью вирусами гепатитов В и С. // Рос. журнал гастроэн., гепатол., колопроктол. — 1994. — №2. — С. 16-19.

13. Ходжаев Ш.Х. Научные основы прогноза заболеваемости вирусными гепатитами в Узбекистане // Истеъдод. — 1999. — №3(12). — С.14-16.

14. Хоронжевская-Муляр И.С., Мартынюк Г.А., Шахгильдин И.В. и др. Широкая инфицированность вирусами гепатитов различных групп населения Северо-Западной Украины. // ЖМЭИ. — 2000. — №5. — С. 35-38.