

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ТЕЧЕНИЕ РАКА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В СТАДИИ СУБКОМПЕНСАЦИИ

Толмачёва Наталия Викентьевна¹, Цыганова Юлия Вадимовна¹, Матвеева Дарья Александровна¹, Назарова Людмила Николаевна², Табаров Фазлиддин Фозилович¹

1 – ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

2 – БУ «Городская клиническая больница №1» г. Чебоксары МЗ Чувашской Республики

Резюме. Зачастую терапевты на приёме сталкиваются с длительным ведением пациентов, страдающих вирусными гепатитами. Вирусные гепатиты, в данном случае, гепатит С – патология, протекающая часто со стёртой клинической симптоматикой и даже в стадии цирроза не имеющая патогномичных симптомов. Поэтому критика самого пациента к своему состоянию может быть снижена. Вместе с тем, важно адекватно оценивать состояние больного для определения правильной тактики ведения пациента и предотвращения развития осложнений. Для выполнения поставленной задачи в первую очередь необходимо обратить внимание на методы исследования, входящие в общие стандарты ведения терапевтических больных. Данная статья указывает на динамические изменения показателей биохимического анализа крови, способные расцениваться как неблагоприятные в плане развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных вирусным гепатитом С с циррозом печени в стадии субкомпенсации. Отмечено, что наиболее информативными параметрами явились уровни общего билирубина

сыворотки крови, в основном посредством увеличения уровня прямой фракции, и длительное увеличение уровня сахара в крови, расцениваемое как нарушение толерантности к глюкозе или развившийся сахарный диабет 2 типа.

Ключевые слова: онконастороженность, цирроз печени, вирусный гепатит с, развитие гепатоцеллюлярной карциномы.

STUDY OF FACTORS AFFECTING ON LIVER CANCER AND LIVER CANCER IN PATIENTS WITH VIRUS HEPATITIS WITH LIVER CIRROSIS AT THE STAGE OF SUB-COMPENSATION

Tolmacheva Natalia Vikentevna¹, Tsyganova Julia Vadimovna¹, Matveeva Darya Alexandrovna¹, Nazarova Lyudmila Nikolaevna², Tabarov Fazliddin Fozilovich¹

1 – Chuvash State University named by I.N. Ulyanov

2 – City Clinical Hospital No. 1, Cheboksary, Ministry of Health of the Chuvash Republic

Summary. Often, therapists at the reception face long-term management of patients with viral hepatitis. Viral hepatitis, in this case, hepatitis C - a pathology that often occurs with the erased clinical symptoms and even in the stage of cirrhosis without pathognomonic symptoms. Therefore, criticism of the patient to his condition can be reduced. At the same time, it is important to adequately assess the patient's condition in order to determine the correct tactics for managing the patient and prevent the development of complications. To accomplish this task, first of all, it is necessary to pay attention to the research methods included in the general standards of management of therapeutic patients. This article points to the dynamic changes in the parameters of the biochemical blood test, which can be regarded as unfavorable in terms of the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus with cirrhosis in the subcompensation stage. It was noted that the most informative parameters were the levels of total serum bilirubin, mainly by

increasing the level of the direct fraction, and a prolonged increase in the blood sugar level, regarded as a violation of glucose tolerance or developed type 2 diabetes mellitus.

Key words: development of hepatocellular carcinoma, viral hepatitis c, liver cirrhosis, on-care.

Онкологические заболевания – наиболее тяжёлые и трудноизлечимые патологии. Они являются причиной смерти 20% людей во всём мире и занимают второе место в общей структуре летальности населения земного шара.

Механизм развития онкопатологий чётко не определён. Известно, что опухолевое образование может образоваться из отдельной мутировавшей клетки путём её неконтролируемого деления. В качестве клетки-прародительницы способны выступать практически все виды клеток организма, способные к размножению и дальнейшему функционированию.

Мутации могут быть заложены генетически или приобретены в процессе онтогенеза. Внешние факторы, запускающие процесс ракового перерождения клеток, так называемые «триггеры», множественны: вирусы, химические и физические факторы, неблагоприятная экологическая обстановка, нарушение собственного обмена веществ, стрессовые факторы, дисбиоз кишечника и т.д. [4].

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) относится к онкозаболеваниям с наиболее агрессивным течением. Удельный вес больных с опухолевым процессом, диагностированным на I-II стадиях, составляет 9,3%, III стадии – 24,1%, с запущенным опухолевым процессом (IV стадия) – 57,9%. Летальность больных в течение первого года с момента установления диагноза также крайне высока – 70,4% [3]. Показатель пятилетней выживаемости не превышает 15% [5].

Среди причин смертности от онкологических заболеваний в мире ГЦР занимает второе место – 788 000 случаев смерти в 2015 г. [6].

ГЦК развивается, как правило, на фоне цирроза печени любой этиологии (вирусной, алкогольной, аутоиммунной, вследствие экзогенных токсических повреждений печени). Вирусная этиология занимает главенствующую позицию. При инфицировании гепатитом С у 80% больных процесс переходит в хронический гепатит, на фоне воспаления происходит многократное повреждение гепатоцитов, что запускает процессы гиперрегенерации, фиброзирования и, в конечном итоге, приводит к циррозу печени и развитию гепатоцеллюлярной карциномы. Так, среди пациентов с хроническим гепатитом С и диагностированным циррозом печени частота развития ГЦК составляет 2–8% в год [1]. Функциональное состояние печени при циррозе оценивается посредством классификации Child-Pugh. Степень выраженности изменений дифференцируется по классам А, В, и С (компенсации, субкомпенсации, декомпенсации) [2].

Детальный анализ факторов, влияющих на возникновение и течение рака печени, позволил бы выявить недостатки и сформулировать научно-обоснованные рекомендации для пациентов, больных гепатитом С.

Цель работы:

изучение лабораторных показателей сыворотки крови, влияющих на возникновение и течение рака печени, у больных вирусным гепатитом С с циррозом печени в стадии субкомпенсации.

Материалы и методы:

При выполнении работы оценивались амбулаторные карты 50 практически здоровых пациентов офиса общей врачебной практики БУ «НГБ», истории болезней 102 пациентов гепатологического отделения БУ «ГКБ №1» и гастроэнтерологического отделения БУ «РКБ».

Выделялись 3 равные группы пациентов: «Опытная 1», «Опытная 2» и контрольная.

Контрольная группа состояла из 50 практически здоровых пациентов офиса общей врачебной практики БУ «НГБ».

Группа «Опытная 1» состояла из пациентов, больных вирусным гепатитом С с циррозом печени в стадии субкомпенсации (52 человека).

Группа «Опытная 2», помимо указанных патологий, имела верифицированный диагноз «Гепатоцеллюлярная карцинома» (50 человек).

Результаты и их обсуждение.

В исследовании оценивались все стандартные лабораторные показатели сыворотки крови, входящие в спектры общего, биохимического анализ крови, коагулограммы, липидограммы.

Достоверная разница была отмечена в отношении средних уровней общего и прямого билирубина пациентов опытных групп (рис. 1).

Рисунок 1. Средние значения уровней общего и прямого билирубина сыворотки крови пациентов различных групп

Наименование показателя	Опытная 1	Опытная 2	Контрольная
Билирубин общий, мкмоль/л*	11,15±1,35	54,8±16,31	8,7±1,35
Билирубин прямой, мкмоль/л**	4,15±0,93	44,37±14,37	1,9±1,35

* - референсные значения: 2,0 – 21,0 мкмоль/л

** - референсные значения: 0,1 – 5,0 мкмоль/л

Выявлено, что средний уровень общего билирубина лиц, инфицированных вирусом гепатита С и имеющих цирроз печени в стадии субкомпенсации (класс В по Child-Pugh), в 4,9 раз меньше, чем у пациентов с установленным диагнозом ГЦК, при прочих равных условиях. Наиболее показательна разница средних уровней прямого билирубина между пациентами опытных групп: показатель увеличен в 10 раз у больных с исследуемой онкопатологией. Отметим, что 72% пациентов с наиболее высокими значениями билирубина исследовались посмертно. Достоверных различий между средними уровнями общего и прямого билирубина между пациентами групп «Контрольная» и «Опытная 1», не выявлено.

Другой показатель со значимой разницей результатов между исследуемыми группами – уровень глюкозы в крови натощак (рис. 2). Уровень

глюкозы в крови повышен у 52% пациентов с ГЦК против 18% пациентов с циррозом печени. В контрольной группе таких нарушений не было. Значит, повышенный уровень сахара в крови может оказывать влияние на развитие карциномы у предрасположенных пациентов.

Рисунок 2. Средние значения уровней глюкозы в крови натощак пациентов различных групп

Наименование показателя	Опытная 1	Опытная 2	Контрольная
Количество пациентов с НТГ или сахарным диабетом 2 типа	9	26	0

Сформулируем основные выводы:

1) При наличии онкопатологии у больного, инфицированного гепатитом С с циррозом печени в стадии субкомпенсации, уровень общего билирубина увеличивается в 4,9 раз, в основном посредством увеличения уровня прямой фракции.

2) Пациенты с хроническим гепатитом С и циррозом печени в стадии субкомпенсации, имеющие НТГ или сахарный диабет 2 типа, заболевают раком печени в 2,9 раз чаще.

Новая информация о показателях, формирующих онконастороженность в отношении пациентов с хроническим гепатитом С и циррозом печени в стадии субкомпенсации, необходима врачам, длительно наблюдающих за данной категорией пациентов. Исходя из этого, можно дать следующие рекомендации практикующим терапевтам:

1) Повышение уровня прямого билирубина у пациентов с циррозом печени – маркер неблагоприятного прогноза заболевания.

2) Повышение уровня сахара в крови увеличивает риск развития рака печени у пациентов с хроническим гепатитом С и циррозом печени.

Список литературы:

1. Бредер В.В. Факторы риска развития гепатоцеллюлярного рака в онкологической практике. Опыт Российского Онкологического научного

центра им. Н.Н. Блохина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. №4. С. 4-12.

2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком печени и внепеченочных желчных протоков / Общероссийский союз общественных объединений ассоциация онкологов России. Москва. 2014. С.5.

3. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. / Под ред. А.Д. Каприна. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2015. 108 с.

4. Толмачева Н.В., Цыганова Ю.В. с соавт. Дозозависимое влияние простых сахаров на микробиоту кишечника экспериментальных животных // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 201-210.

5. Siegel R. et al. Cancer statistics, 2014 // CA. Cancer J. Clin. 2014. Vol.64, №1. P.9-29.

6. WHO Информационный бюллетень «Рак», Февраль 2017 г.