

© Дрижак В.І., Угляр Ю.В., Николюк В.Д., 2006  
УДК 616.36-004/-006.6-091.8

В.І. Дрижак, Ю.В. Угляр, В.Д. Николюк

## КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЦИРОЗУ-РАКУ ПЕЧІНКИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,  
обласний клінічний онкологічний диспансер

*У роботі простежена частота трансформації цирозу печінки в рак і з'ясовані морфологічні особливості цирозу-раку печінки. Встановлено, що ріст захворюваності на цироз-рак зумовлений частішим виникненням вірусних і алкогольних ушкоджень печінки (у 71,4 % пацієнтів). З'ясовано, що морфологічна картина цирозу-раку печінки різноманітна, а її особливості залежать від етіологічних чинників.*

Первинний рак печінки (ПРП) – багатofакторна хвороба. На частоту його виникнення впливають деякі причинні фактори, які відіграють роль коканцерогенів [1]. До них належать вірусний гепатит, цироз печінки, деякі імуногенетичні чинники, статеві приналежності, хронічний алкоголізм, характер харчування, екологічні полютанти, вживання наркотиків тощо.

Хворі на ПРП (60-90 %) в анамнезі мають вказівку на цироз печінки. Епідеміологічні дослідження показали, що ймовірність виникнення ПРП тим вища, чим триваліший цироз печінки, що корелює з тривалістю персистенції вірусів гепатитів В і С [2]. В останнє десятиліття в Європі і зокрема в Україні відзначено зростання захворюваності на ПРП [3]. Серед усіх злоякісних захворювань ПРП становить 1-2 %.

Метою роботи було на основі морфологічних досліджень простежити частоту трансформації цирозу печінки в рак і з'ясувати морфологічні особливості цирозу-раку печінки.

### Матеріали і методи

З обстежених 52 хворих у 36 виявлено ПРП, у 16 – метастатичне ураження печінки. Чоловіків було 34, жінок – 18. Переважання чоловіків (2:1) виявилось значно меншим, ніж в інших дослідженнях [4-

6]. Вік хворих коливався у межах 45-76 років і становив у середньому 63 роки. З 16 осіб із метастатичним ураженням печінки у 8 джерелом метастазів був колоректальний рак, у 3 – рак молочної залози, ще у 3 – рак шлунка і у 2 – рак підшлункової залози. Для морфологічного дослідження печінки були використані методи черезшкірної пункційної та прицільної лапароскопічної біопсії печінки. У 12 випадках проведена резекція печінки або ексцизійна біопсія під час лапаротомії.

Здійснювали також УЗД, рентгенологічне обстеження, лапароскопію.

### Результати досліджень та їх обговорення

Серед макроскопічних форм ПРП найчастіше виявлялась множинна вузлувата – 30 пацієнтів (83,3 %). Дифузний та масивний ПРП діагностовано у 6 хворих (16,7 %, мал. 1).



Мал. 1. Первинний рак печінки, масивна форма.

Серед гістологічних форм – гепатоцелюлярна виявлена у 29 (80,5 %) хворих, у 4 – залозистий рак, у 2 – холангіоцелюлярний рак і в 1 особи – змішаний гепатохолангіоцелюлярний рак.

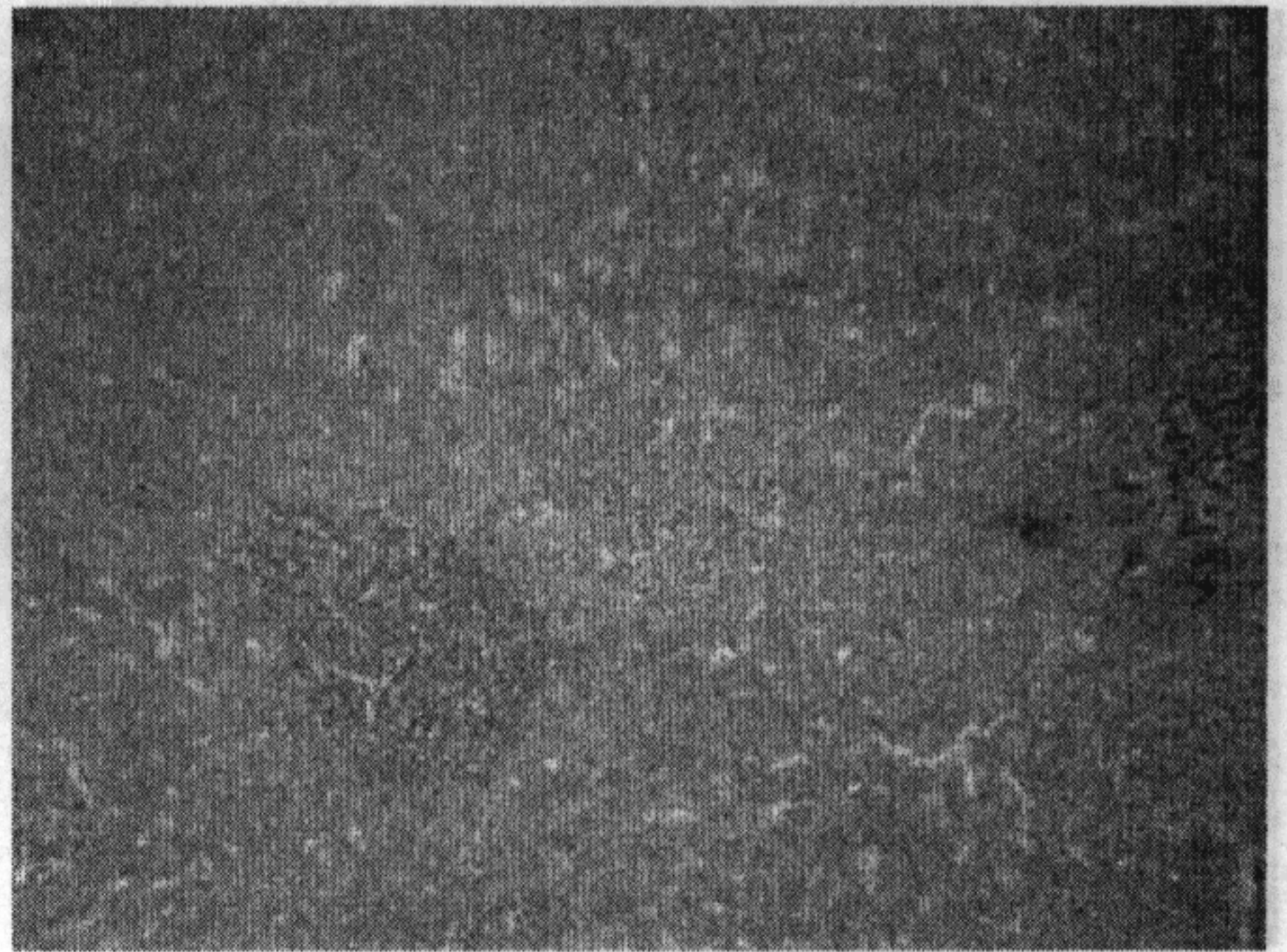
За анамнестичними даними, з 36 хворих на ПРП вірусний гепатит із жовтяницею перенесли 10 (27,7 %), зловживали алкоголем тривалий час (понад 5 років) – 8 (22,2 %), поєднання цих чинників відзначено у 3 (8,3 %). Таким чином, у 58,3 % пацієнтів виявлені істотні етіологічні чинники, що ймовірно вплинули на розвиток злоякісного процесу в печінці, причому в 13 (36,1 %) осіб це був вірусний гепатит.

Цироз-рак печінки був діагностований у 15 (41,1 %) хворих. Ріст захворюваності на цироз-рак, за нашими даними, можна пов'язати з почастишанням вірусних та алкогольних ушкоджень печінки. В той же час з 16 випадків метастатичного раку печінки лише у 2 виявлено поєднаний вплив на печінку алкоголю та вірусів гепатитів В і С.

Як відомо, морфологічними критеріями цирозу печінки є: 1) дистрофія і некроз гепатоцитів, 2) порушення архітекtonіки печінкової часточки, 3) утворення вузлів-регенератів, 4) розростання сполучної тканини, що поширюється на всі структури органа [7-10].

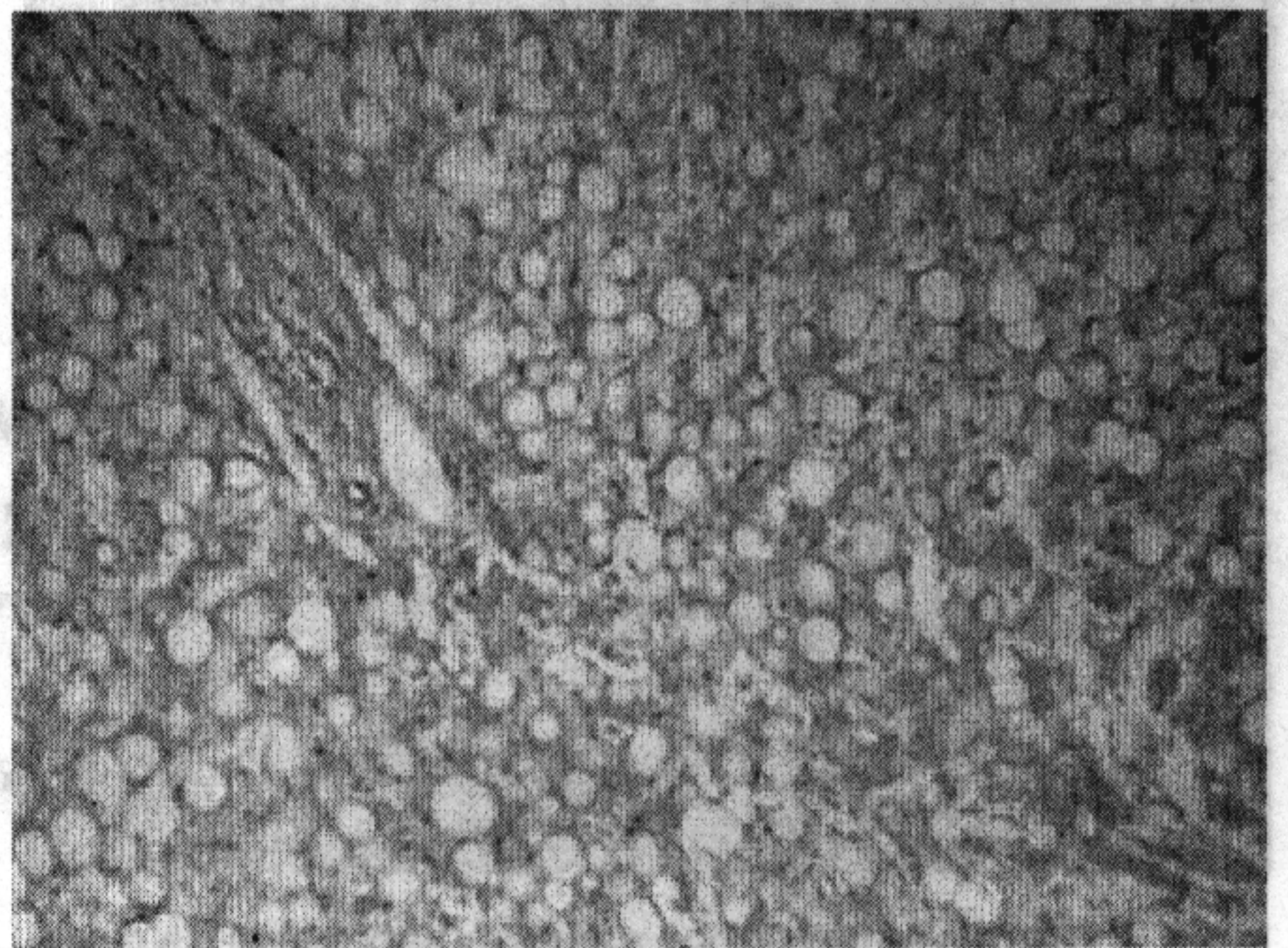
У випадках часткового некрозу гепатоцитів порушується архітекtonіка часточки. Вона виглядає деформованою з ексцентрично розміщеною центральною веною. Порушується розміщення навколо часточки портальних триад. При колапсі сусідніх часточок внаслідок їх тотального некрозу низка триад облітерується. Якщо некроз охоплює більшу частину часточки, життєздатні гепатоцити набувають вигляду острівців, оточених сполучною тканиною. Такі острівці печінкової тканини позбавлені трабекул, у них немає центральної вени. Функціональна недостатність печінки, що виникає внаслідок некрозу, відіграє стимулюючу роль для регенеративних процесів. У результаті регенерації клітин острівців утворюються вузли-регенерати з переважно артеріальним кровообігом [8]. Залежно від вираження патологічних змін спостерігаються мікро-, макро- і змішані мікро-макронодулярні форми цирозу печінки. Морфологічною ознакою активності деструктивних процесів у печінці є руйнування пограничної пластинки з утворенням ступінчастих некрозів, які супроводжуються лімфоцитарною інфільтрацією (мал. 2). Такі зміни характерні для цирозу печінки вірусної етіології. У давніх випадках визначається мультинодулярний цироз з вираженим постнекротичним компонентом.

Трансформація цирозу печінки в рак відбувається на пізніх стадіях цирозу (тривалістю понад 5 років). Морфологічна картина цирозу-раку печінки характеризується лімфоїдно-клітинною



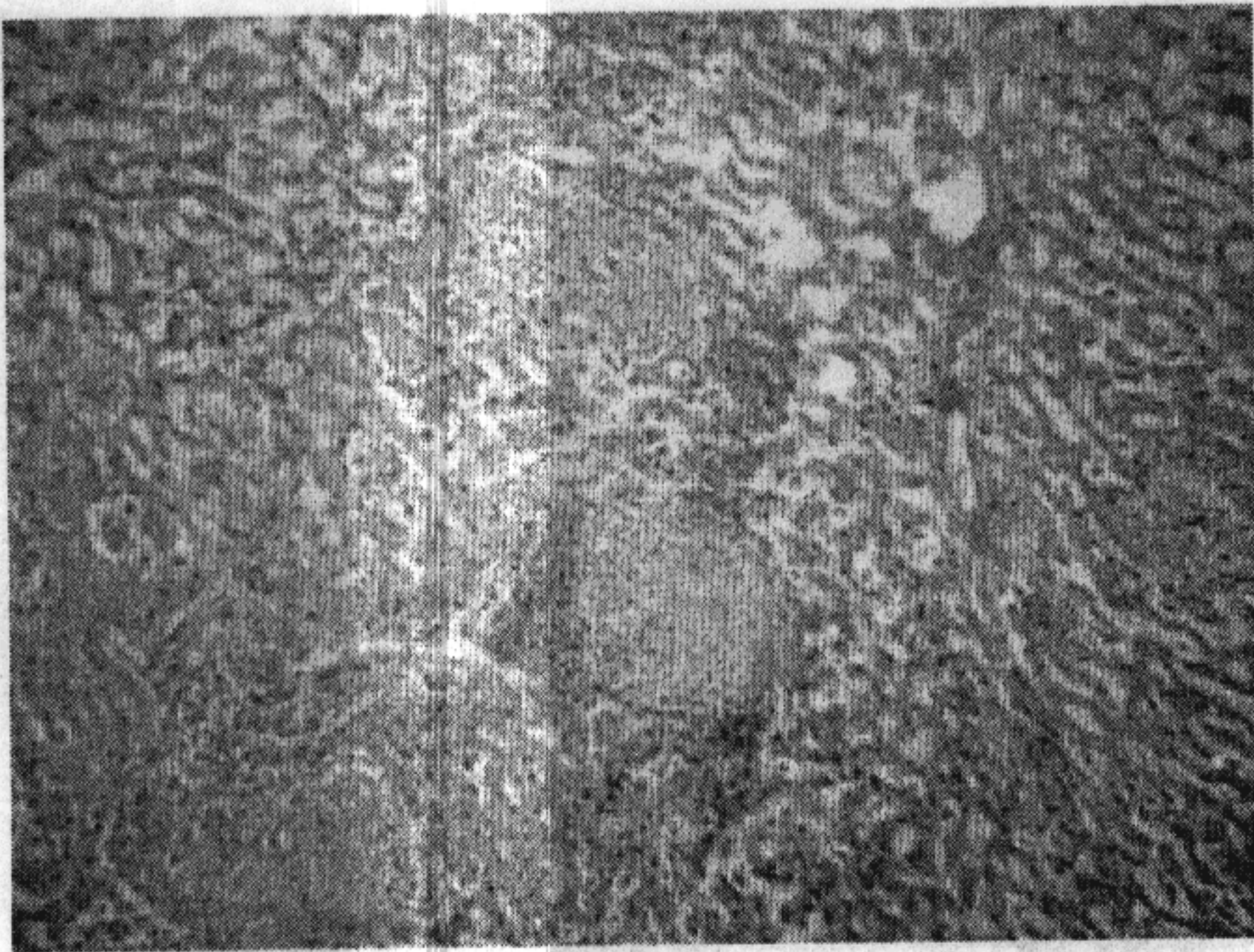
Мал. 2. Лімфоцитарна інфільтрація перипортальних трактів (забарвлення гематоксилином і еозином, x100).

інфільтрацією різного ступеня. В деяких портальних трактах інфільтрати мали вигляд лімфатичних фолікулів. У середині часточок простежувались численні лімфоїдно-клітинні інфільтрати. Більшість печінкових клітин була зменшена в розмірах, спостерігався склероз портальних трактів, центральних вен, перичентральний фіброз, поява фіброзних септ і тяжів (мал. 3).



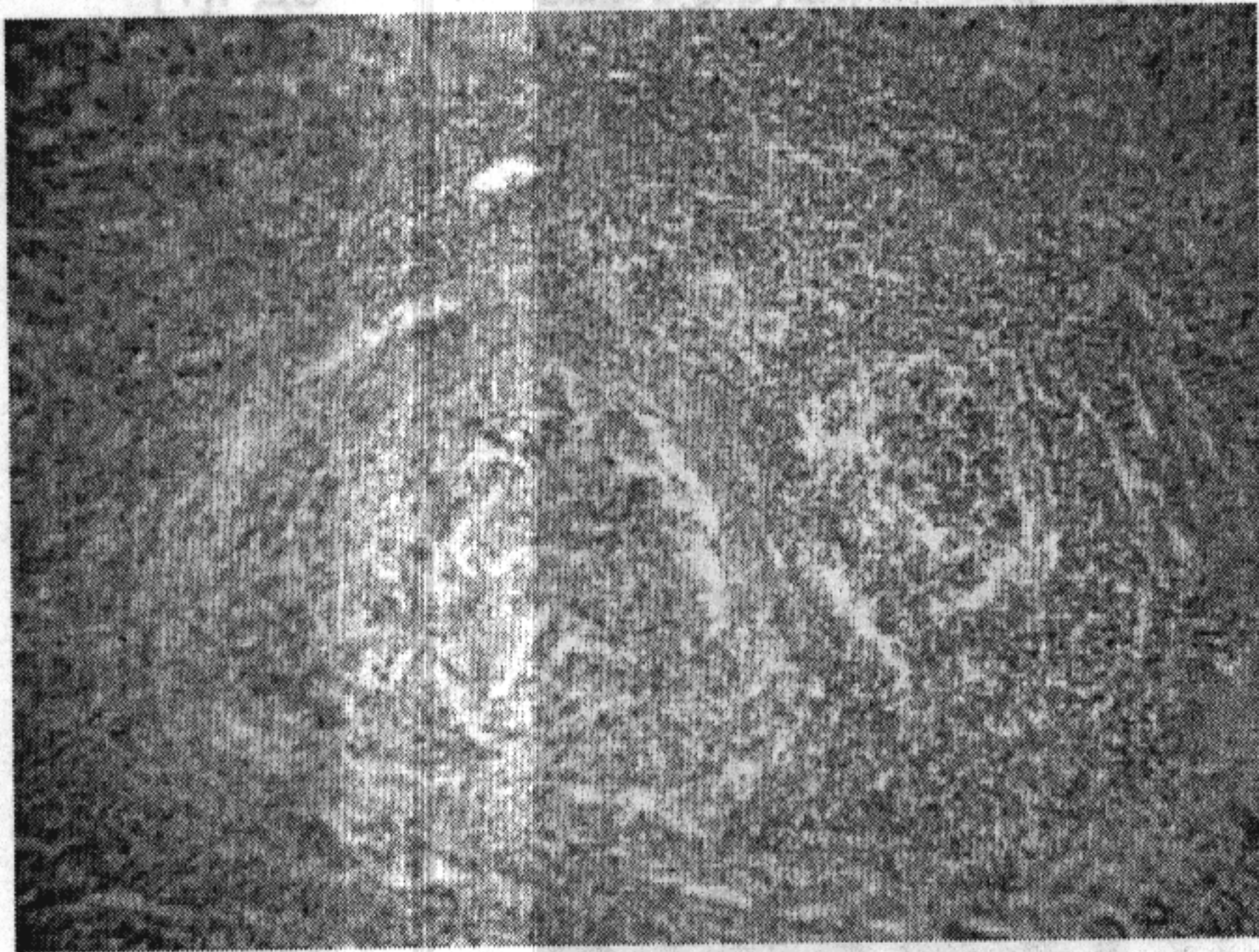
Мал. 3. Крупнокрапельний жировий гепатоз, фіброз перипортальних трактів (забарвлення гематоксилином і еозином, x100).

Для алкогольного цирозу-раку характерні жирова дистрофія, фіброз навколо центральних вен і гепатоцитів (перичелюлярний фіброз), тільця Маллорі, відкладання гемосидерину. В цитоплазмі гепатоцитів виявляється алкогольний гіалін. У більшості випадків спостерігається макронодулярна форма цирозу [11] (мал. 4).



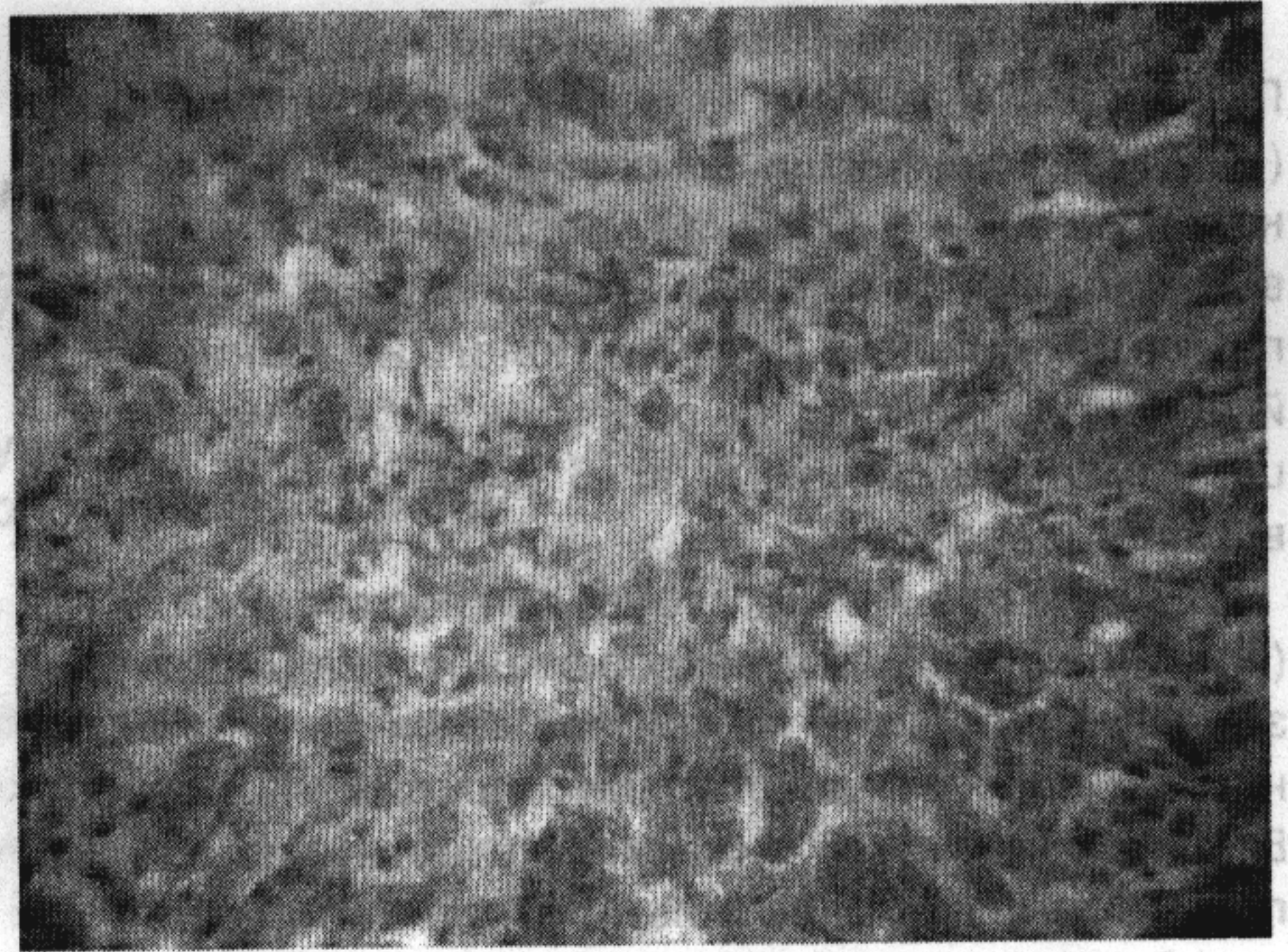
Мал. 4. Крупновузловий цироз печінки (забарвлення гематоксиліном і еозином, x100).

Відзначаючи морфологічні відмінності цирозу залежно від причинних факторів, деякі автори стверджують, що для цирозу печінки вірусної етіології більш характерним є утворення макро-вузлів. Алкогольний цироз супроводжується формуванням дрібних вузлів [12] (мал. 5).



Мал. 5. Алкогольний цироз печінки (забарвлення гематоксиліном і еозином, x100).

Розвиток вторинного біліарного цирозу при ПРП і метастатичному ураженні зумовлений, як відомо, тривалою обструкцією внутрішньопечінкових жовчних шляхів. Гістологічно виявляється холестаза, спочатку централобулярний, потім дифузний, жовчні інфаркти та «озера». Портальні тракти розширені, навколо жовчних ходів спостерігається лейкоцитарна інфільтрація (мал. 6).



Мал. 6. Гепатоцелюлярна карцинома (забарвлення гематоксиліном і еозином, x400).

Діагностичне значення має збільшення кількості жовчних ходів. По периферії портальних трактів можна розглядати атипичну протокову проліферацію з формуванням трубчастих структур. Характерним є концентричне розміщення фіброзної тканини навколо жовчних протоків.

#### Висновки

1. З 36 хворих на ПРП у 21 (58,3 %) причиною розвитку пухлини ймовірно були HBV і HCV та хронічний алкоголізм. У 15 (71,4 %) з них рак виник на фоні цирозу печінки.

2. Трансформація цирозу печінки в рак відбувається на пізніх стадіях цирозу, тривалість якого перевищує 5 років.

3. Морфологічна картина цирозу-раку печінки неоднакова і залежить від етіологічних чинників. Особливістю алкогольного цирозу-раку печінки є жирова дистрофія, перичелюлярний фіброз, наявність тілець Маллорі, мікронодулярна форма вузлів-регенератів. Для цирозу-раку печінки вірусної етіології характерними є утворення макро-вузлів, лімфоїдно-клітинна інфільтрація різного ступеня аж до утворення лімфатичних фолікулів. Морфологічною ознакою активності деструкції печінкових клітин є руйнування пограничної пластинки з утворенням ступінчатих некрозів.

#### Література

1. Paterlini P., Poussin K., Kow M. et al. Selective accumulation of the X-transcript of hepatitis B virus in patients negative for hepatitis B surface antigen with hepatocellular carcinoma // *Hepatology*. – 1998. – V. 27, N 4. – P. 1109-1120.

2. Chiba T., Matsuzaki Y., Abei M. et al. Multivariate analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis // J. Gastroenterol. – 1996. – V. 31. – P. 552-558.
3. Дьяченко А.А., Дьяченко А.Г. Гепатоцеллюлярная карцинома и вирус гепатита С // Онкология. – 2001. – № 2. – С. 207-210.
4. Попова И.В., Джаналиев Б.Р. Морфологический анализ цирроза и первичного рака печени // Архив патологии. – 1990. – Вып. 3. – С. 43-48.
5. Мелато М., Перуццо Р., Лаурино Л. и др. Рак печени (анализ секционных данных) // Клини. медицина. – 1989. – № 11. – С. 47-49.
6. Черных С.Н., Зелигман В.С., Радугина Г.С. и др. О трудностях диагностики рака печени // Там же. – 1989. – № 10. – С. 81-84.
7. Логинов А.С., Аруин Л.И., Шепелева С.Д., Ткачев В.Д. Динамика морфологических изменений печени при первичном билиарном циррозе // Терапевт. архив. – 1994. – № 12. – С. 6-11.
8. Шалимов А.А., Береснев А.В., Короткий В.Н., Назаренко П.М. Хирургическое лечение и профилактика осложнений цирроза печени. – Киев: Здоров'я, 1988. – 136 с.
9. Хазанов А.И. Опыт длительного наблюдения за больными циррозом печени и циррозом-раком // Клини. медицина. – 1983. – № 8. – С. 75-78.
10. Подымова С.Д., Серов В.В., Жаворонкова Л.Ю. и др. Клинико-морфологические особенности цирроза печени // Клини. медицина. – 1978. – № 11. – С. 58-63.
11. Мансуров Х.Х., Мироджов Г.К. Кардинальные вопросы алкогольной болезни печени // Терапевт. архив. – 1988. – № 7. – С. 69-74.
12. Шафф Ж., Лапиш К. Значение вируса гепатита В в развитии цирроза и опухолей печени // Архив патологии. – 1988. – № 11. – С. 47-51.

### CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF CIRRHOSIS-LIVER CANCER

V.I. Dryzhak, Y.V. Uhlyar, V.D. Nykolyuk

**SUMMARY.** *The frequency of transformation of liver cirrhosis into cancer and morphological features of cirrhosis-liver cancer have been researched. It has been established that increase of cirrhosis-cancer morbidity rate is caused by increase of frequency of viral and alcoholic damages of liver (in 71,4 % patients). It has been revealed that morphological picture of cirrhosis-liver cancer is various and its features depend on etiologic factors.*

© Господарський І.Я., 2006  
УДК 616.36-002.14-022.7+616-001.19-056.3]-085.37-036.8

**І.Я. Господарський**

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОФАНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ІЗ СУПУТНЬОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*На підставі аналізу результатів терапії імунофаном у 36 пацієнтів з хронічним гепатитом С (ХГС) виявлено особливості імуностимулювального та протівірусного впливу препарату у хворих з різними типами супутньої кріоглобулінемії та без неї. Виявлений виражений лікувальний вплив імунофану на перебіг ХГС на тлі кріоглобулінемії 2-го типу і слабку лікувальну ефективність – при 3-му типі.*

Актуальність хронічних вірусних гепатитів з парентеральним механізмом передачі не викликає сумнівів, а багато проблем, пов'язаних з імунопа-

тогенезом і терапією цієї хвороби, залишаються нерозв'язаними. На сьогодні єдиною схемою лікування хворих на ХГС з доведеною у багатоцентрових дослідженнях ефективністю вважається поєднання препаратів рекомбінантного інтерферону і рибавіріну [1]. Але при цьому виявлено чимало передумов (резистентні генотипи вірусу, наявність цирозу печінки, перебіг гепатиту з низькими трансаміазами тощо), які різко знижують ефективність протівірусної терапії. У той же час залишається чимало інших факторів, які можуть