

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗМЕРОВ И РАСПОЛОЖЕНИЯ КОНКРЕМЕНТА

В. Бощенко, кандидат медицинских наук,
А. Гудков, доктор медицинских наук, профессор
Сибирский государственный медицинский университет, Томск
E-mail: vsbosh@mail.ru

Обобщены данные о современных методах лечения мочекаменной болезни в зависимости от размеров и расположения конкремента. Проведен анализ эффективности и безопасности дистанционной ударно-волновой литотрипсии, чрескожной нефролитотрипсии и ретроградной контактной литотрипсии при использовании электрогидравлических, электроимпульсных, пневматических, ультразвуковых и лазерных литотриптеров.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, дистанционная литотрипсия, контактная литотрипсия.

Исследователи по-разному описывают мочекаменную болезнь (МКБ). Одно из современных определений МКБ приводят Н.К. Дзеранов и Н.А. Лопаткин (2007) в клинических рекомендациях по МКБ, подчеркивая полиэтиологичность заболевания и сложность ее диагностики: МКБ — это заболевание, вызванное нарушением обмена веществ, связанным с различными эндогенными и (или) экзогенными причинами, нередко носящее наследственный характер и определяющееся наличием камня в мочевыводящей системе или его отхождением [7]. Как сложны и разнообразны причины камнеобразования в почках, так и разнообразны современные методы удаления камней из почек и мочеточников; в последние годы они претерпели значительные изменения, стали менее инвазивными и травматичными.

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ МКБ ПРИ КОНКРЕМЕНТАХ ПОЧКИ

Конкременты лоханки, верхней и средней чашечек почки. Метод лечения конкретного больного принято выбирать, исходя из общего состояния пациента, его возраста, клинического течения заболевания, величины и локализации камня, анатомо-функционального состояния почки, наличия и характера осложнений МКБ [3, 8].

В крупных исследованиях четко определены показания к применению деструктивных методов лечения: они рекомендованы в случае роста конкрементов, при появлении обструкции, присоединении инфекции и острой и (или) хронической боли [7, 12]. Однако сделать выбор в пользу того или иного метода лечения непросто. До недавнего времени при конкрементах лоханки, верхней и средней чашечек наиболее часто применяли дистанционную ударно-волновую литотрипсию (ДУВЛ) и чрескожную нефролитотрипсию (ЧНЛТ), причем было установлено, что эффективность ЧНЛТ практически не зависит от размера камня, в то время как при ДУВЛ частота полного освобождения от камня прямо пропорциональна его размеру (рис. 1). Поэтому в Евро-

пейских рекомендациях по лечению МКБ методом 1-й линии выбора при конкрементах лоханки, верхней и средней чашечек размерами <20 мм признана ДУВЛ и только при ее неэффективности рекомендовано применять ЧНЛТ. При конкрементах >20 мм, напротив, ЧНЛТ рекомендована как метод, с которого при возможности выбора целесообразно начинать лечение [9]. ДУВЛ в таких случаях тоже может использоваться, но нередко (у 50–70% больных) требуются многократные сеансы дробления и высок риск обструкции мочеточника крупными фрагментами (колика, «каменная дорожка»), что приводит к дополнительным интервенционным вмешательствам [17]. При камнях >30×40 мм (площадью >1200 мм²) нередко эффективна только комбинация ДУВЛ и ЧНЛТ (так называемый сэндвич-метод); при этом, по данным большинства исследователей, начинать лечение целесообразно с ДУВЛ, а затем проводить ЧНЛТ. Только такой подход обеспечивает эффективное избавление от камня в 71–96% случаев при приемлемой частоте развития осложнений и оставляет надежду на изолированную эффективность неинвазивной ДУВЛ, проводящейся первой. Если же вначале выполняют ЧНЛТ, а затем ДУВЛ, эффективность комбинации методов оказывается ниже, а риск развития осложнений возрастает и превышает риск ЧНЛТ как метода монотерапии [6, 14].

В последнее десятилетие показано, что успешный доступ к конкрементам лоханки, верхней и средней чашечек может быть получен и с помощью ретроградной контактной литотрипсии (КЛТ), совместимой с гибкими эндоскопами [5, 11, 13, 15]. В настоящее время за ретроградной КЛТ при конкрементах лоханки, верхней и средней чашечек размером <10 мм закреплена позиция 2-й линии выбора после ДУВЛ, а при конкрементах >10 мм — только 3-й линии (см. рис. 1) [9]. Однако, по данным ряда работ последних 2–3 лет, при камнях <10 мм метод ретроградной КЛТ может претендовать на место в 1-й линии наравне с ДУВЛ и даже рассматриваться как несколько более приоритетный, чем ДУВЛ, поскольку при сопоставимой эффективности демонстрирует более низкую частоту повторных сеансов дро-

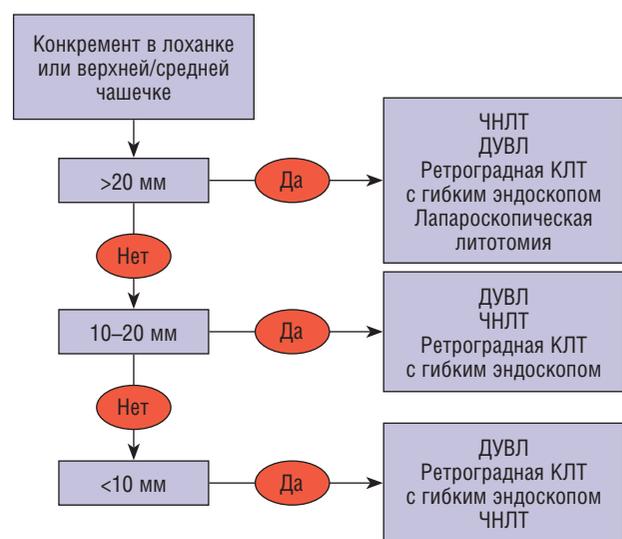


Рис. 1. Алгоритм лечения при конкрементах в почечной лоханке или верхних и средних чашечках почки согласно рекомендациям Европейского общества урологов [9]

бления, дополнительных вмешательств и осложнений [4, 11, 12, 15, 36]. При камнях >10 мм ретроградная КЛТ пока обеспечивает недостаточную частоту полного избавления от камня после 1-го сеанса дробления и нередко приводит к многоэтапным операциям.

В отдельных клиниках, в которых ретроградная КЛТ была выполнена больным с крупными камнями почек (20–70 мм), операция действительно оказалась многоэтапной [15]. Однако частота полного освобождения от камня, умеренная после 1-й процедуры (54–84%), после повторных или многократных сеансов дробления возрастала до 92–95,5% [7, 45]. С.В. Попов и соавт. (2012) сообщили об успешности подобного подхода у больных с камнями почек диаметром 20–35 мм при отсутствии интраоперационных осложнений и невысокой частоте – послеоперационных (острый пиелонефрит – 5,9%, почечная колика – 4,4%) [15]. Поэтому не исключено, что в ближайшие годы место ретроградной КЛТ при дроблении камней лоханки, верхней и средней чашечек почки почек будет пересмотрено в сторону повышения приоритетности. Кроме того, метод ретроградной КЛТ может оказаться полезной и более ранней альтернативой ДУВЛ и ЧНЛТ при лечении особых категорий больных, в частности беременных [7, 39], больных с поликистозом [45], дивертикулами чашечек [34], аномалиями положения и формы почек [29], лиц, принимающих антикоагулянты [43].

Конкременты нижней чашечки почки. Эта локализация – одна из самых частых, поскольку именно здесь скапливается большинство фрагментов, служащих основой для формирования камня; они либо исходно находились в нижней чашечке, либо опустились в нее из других отделов почки под действием силы тяжести. Однозначного мнения о наиболее эффективном методе удаления конкрементов нижней чашечки нет. До недавнего времени основным рекомендованным методом была ЧНЛТ, даже если размер конкремента не превышал 20 мм, поскольку эффективность ДУВЛ при этой локализации камня очень ограничена (25–85%) – рис. 2 [6, 14].

При камнях <20 мм инвазивная ЧНЛТ оказалась особенно обоснованной в случае резистентности к ДУВЛ (камни, состоящие из моногидрата оксалата кальция, брусита и

цистина) и анатомических особенностях строения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) в виде длинной нижней чашечки (>10 мм), узкой шейки чашечки (<5 мм) и острого угла между шейкой чашечки и лоханкой [12]. Согласно данным, опубликованным в последние годы, все более обнадеживающие результаты при конкрементах данной локализации демонстрирует ретроградная КЛТ, использующая гибкие уретероскопы последнего поколения [11]. Гибкие инструменты позволили ретроградной КЛТ частично преодолеть анатомические особенности строения ЧЛС и чашечно-лоханочного угла и при камнях <20 мм обеспечить эффективное дробление во всех группах чашечек, включая нижнюю. Так, частота полного освобождения от камня верхней, средней и нижней чашечек диаметром <20 мм достигает соответственно 100; 95,8 и 90,9%, [36]. Отдельные авторы сообщают об эффективном дроблении (частота полного освобождения от камня – 88,2%) камней нижней чашечки диаметром >20 мм [18]. Однако анатомия ЧЛС все же влияет на возможность и успех проведения ретроградной КЛТ в нижней чашечке. Р. Geavlete и соавт. (2008) обнаружили, что если угол между лоханкой и шейкой чашечки >90°, частота полного освобождения от камня составляет 88%; если его величина 30–90° – 74%, а если <30° – 0%; вторичным фактором при угле от 30 до 90° является длина шейки чашечки [30]. Опередив ДУВЛ и приблизившись к ЧНЛТ по эффективности дробления конкрементов нижней чашечки почки, ретроградная КЛТ продемонстрировала несколько более высокую частоту развития осложнений, чем ДУВЛ, но более низкую, чем ЧНЛТ. Поэтому именно ретроградная КЛТ, выполняемая с помощью гибких уретероскопов, все чаще претендует на то, чтобы стать методом 1-й линии выбора при лечении некрупных конкрементов данной локализации. Однако пока этого не произошло, и подводить окончательные итоги еще рано.

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КОНКРЕМЕНТАХ МОЧЕТОЧНИКА

Выбор тактики лечения у пациента с камнем мочеточника зависит в первую очередь от его размеров, локализации и осложнений МКБ. У многих пациентов отмечается отхождение камней мочеточника без интервенционного вмешательства, спонтанно [1, 7, 9]. Еще в 1997 г. J. Segura и соавт. сообщили, что если диаметр камня не >5 мм и первоначально он обнаруживается выше уровня подвздошных сосудов, вероятность его самопроизвольного отхождения – 29–98%, а если камень подобного диаметра первоначально определяется ниже подвздошных сосудов – 71–98% [38].

Официальные Европейские рекомендации, определяющие тактику ведения больных и основанные на данных проспективных клинических исследований, исходят в первую очередь из расположения и размера камня в мочеточнике [9].

Конкременты верхней и средней трети мочеточника. До появления уретероскопии

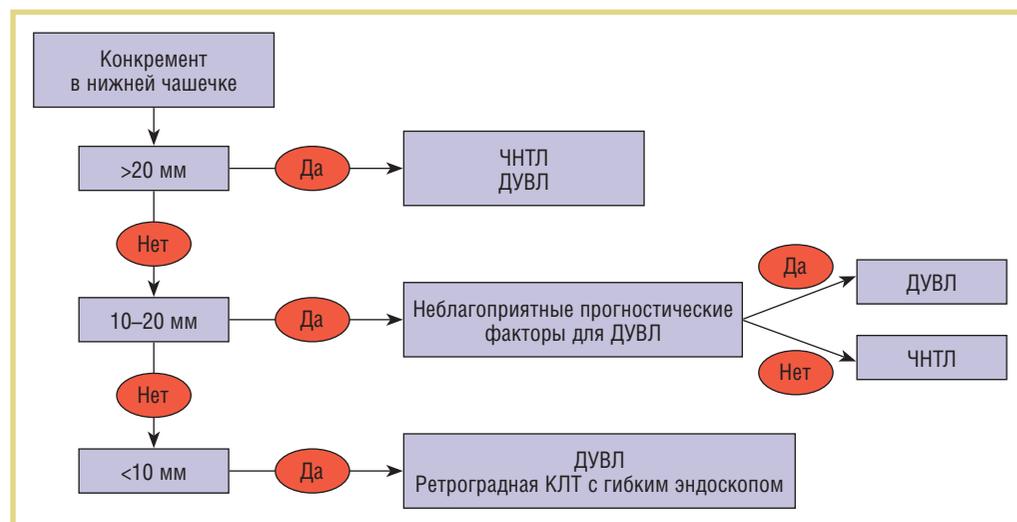


Рис. 2. Алгоритм лечения при конкрементах в нижней чашечке почки согласно рекомендациям Европейского общества урологов [9]

лечение при проксимальных камнях мочеточников являлось безусловной прерогативой ДУВЛ, а при ее неэффективности – открытой уретеролитотомии. На 1-м этапе развития ретроградная КЛТ не облегчала лечения при камнях в проксимальных отделах мочеточника; кроме того, частота успешного избавления от камня была значительно ниже, чем при применении других методов лечения, тогда как с технической точки зрения проведение КЛТ представлялось значительно более сложным, чем ДУВЛ. Однако уже с конца 90-х годов XX века эффективность ретроградной КЛТ приблизилась к показателям ДУВЛ [27, 31, 33, 42]. Так, метаанализ исследований, выполненных с помощью дистанционных литотриптеров II и III поколений в период с 1998 по 2003 г., показал частоту полного избавления от проксимального камня мочеточника 75% при частоте повторных сеансов ДУВЛ 30% и вторичных оперативных вмешательств 9,4% [32, 33, 42]. В то же время метаанализ исследований с ретроградной КЛТ выявил частоту полного избавления от камня 82% при частоте повторной КЛТ 10% [25, 27, 31, 33, 40]. Суммарная частота осложнений при лечении проксимальных камней с помощью КЛТ снизилась до 6,6% [25, 33, 40], при этом частота перфорации мочеточника и формирование его стриктуры, по данным 5 недавних исследований, составляет соответственно 2 и <1% [3, 11, 15, 19, 20].

В последнее время было проведено несколько проспективных сравнительных клинических исследований ДУВЛ и КЛТ при проксимальных камнях мочеточника. Если при камнях диаметром <10 мм эффективность методов была близкой [33], то частота полного освобождения от камня при камнях >10 мм и особенно >15 мм существенно выше для эндоскопического метода, чем для ДУВЛ [33, 41]. Так, М. Grasso и соавт. еще в 1995 г. сообщили об успешной деструкции проксимальных камней >10 мм при ДУВЛ в 62% случаев, при КЛТ – в 97%; при этом комбинированная частота необходимости повторного сеанса дробления и дополнительных вмешательств была достоверно выше для ДУВЛ (соответственно 37 и 3,7%), как и стоимость лечения и частота повторных визитов [31]. Близкие данные были получены в 2010 г. Е. Tawfik: частота полного освобождения от камня >10 мм после 1 сеанса ДУВЛ – 58%, при пневматической ретроградной КЛТ – 92% [41].

В 2011 г. группа экспертов Европейского урологического общества систематизировала результаты всех последних крупных сравнительных исследований по эффективности и

безопасности ДУВЛ и ретроградной КЛТ при конкрементах мочеточника, выполнив метаанализ [9].

Все типы ДУВЛ были объединены в одну общую группу, а все типы ретроградной КЛТ – в другую. Критерием эффективности служила частота освобождения от камня, рассчитанная в ряде исследований как полное избавление от камня после 1-го сеанса дробления, в других исследованиях – после всех первичных процедур по избавлению от камня; 2-м критерием эффективности было количество процедур, необходимых для освобождения от камня. Критерием безопасности служила частота интраоперационных и послеоперационных осложнений ДУВЛ и ретроградной КЛТ. Сводные результаты эффективности дробления конкрементов верхней и средней трети мочеточника представлены в табл. 1.

Анализ показал (см. табл. 1), что при камнях верхней трети мочеточника в целом обе группы методов обеспечивали одинаковую частоту освобождения от камня, однако для камней диаметром <10 мм более эффективной была ДУВЛ, а >10 мм – ретроградная КЛТ. Это было обусловлено тем, что исходный размер камня не влиял на эффективность дробления при ретроградной КЛТ, тогда как при ДУВЛ была выявлена обратная взаимосвязь между эффективностью дробления и размером камней: эффективность ретроградной КЛТ при камнях размерами <10 мм составляла 84%, >10 мм – 81%, при ДУВЛ – соответственно 89 и 70%. Для достижения этих результатов у каждого больного с конкрементом верхней трети мочеточника в среднем проводили по 1,4 процедуры ДУВЛ и не более 1,1 процедуры ретроградной КЛТ.

Результаты применения ретроградной КЛТ с помощью гибкого фиброоптического уретероскопа при расположении камней в верхней трети мочеточника оказались несколько лучше (87%), чем при использовании жесткого инструмента (77%), но различие не было статистически значимым [9].

При лечении больных с камнями в средних отделах мочеточника ретроградная КЛТ оказалась более эффективной, чем ДУВЛ, поскольку при ДУВЛ дробление нередко оказывалось затрудненным из-за подлежащего расположения кости, но различие также не было достоверным, возможно, вследствие маленькой выборки больных (см. табл. 1).

Специфичным осложнением ДУВЛ конкрементов верхнего и среднего отделов мочеточника было формирование «каменной дорожки», а ретроградной КЛТ – повреждение

Таблица 1

Частота освобождения от камня при ДУВЛ и ретроградной КЛТ в верхней и средней трети мочеточника [9]

Локализация и размер конкрементов	Частота полного освобождения от камня			
	ДУВЛ		ретроградная КЛТ	
	число пациентов	медиана, % (95% ДИ)	число пациентов	медиана, % (95% ДИ)
Верхний отдел мочеточника, <10 мм	967	89 (87–91)	318	84 (80–88)
Верхний отдел мочеточника, >10 мм	481	70 (66–74)	338	81 (77–85)
Верхний отдел мочеточника, всего	6682	82 (81–83)	2448	82 (81–84)
Средний отдел мочеточника, <10 мм	44	84 (65–95)	116	93 (88–98)
Средний отдел мочеточника, >10 мм	15	76 (36–97)	110	79 (71–87)
Средний отдел мочеточника, всего	1697	73 (71–75)	1140	87 (85–89)

Примечание. ДИ – доверительный интервал.

мочеточника. Однако если наличие «каменной дорожки» нередко влекло за собой проведение вторичных вмешательств, то при повреждении мочеточника, как правило, было достаточно проведения его интраоперационного внутрипросветного стентирования. Частота других осложнений, в первую очередь – воспалительных, была сопоставима для обеих групп методов [8, 11, 19, 33, 41].

Сходные результаты сравнения эффективности и безопасности ДУВЛ и ретроградной КЛТ при конкрементах мочеточника были получены и в последнем метаанализе О. Aboutamazouk и соавт. (2012), обобщившем 7 наиболее хорошо структурированных исследований [17].

Все эти данные послужили основой для внесения изменений в официальные рекомендации по лечению МКБ: при низкой вероятности самостоятельного отхождения конкрементов верхней и средней трети мочеточника применение ретроградной КЛТ наряду с ДУВЛ рекомендовано в качестве метода лечения 1-й линии выбора [9]. При этом при камнях диаметром <10 мм ДУВЛ и КЛТ рассматриваются как равноправные с некоторой предпочтительностью ДУВЛ как неинвазивной процедуры. Для камней большего диаметра выбор должен быть смещен в сторону КЛТ. Эти изменения отражают как значительное усовершенствование эндouroлогической техники за последнее десятилетие, так и накопление урологами опыта и возможностей проведения ретроградной КЛТ. Уретеролитотомия или ЧНЛТ допускаются большинством исследователей только как методы 3-й линии выбора и только в отдельных случаях, когда ДУВЛ не показана или неэффективна, а провести ретроградную КЛТ в верхних мочевых путях невозможно. Такие ситуации возникают, например, при извлечении очень крупных (диаметром >15 мм) вколоченных камней лоханочно-мочеточникового сегмента или после трансплантации почки [10, 12]. В этих случаях частота полного удаления камней с помощью ЧНЛТ приемлема – 85–100%, а частота развития осложнений невысока [16].

Конкременты нижней трети мочеточника. Выбору метода лечения при дистальных камнях мочеточника посвящено много исследований, в которых КЛТ зарекомендовала себя как значительно более эффективный метод, чем ДУВЛ [5, 7, 23, 26, 35]. Ю.Г. Аляев и соавт. (2009) сообщили о 100% частоте успешной деструкции камней нижней трети мочеточника при ретроградной КЛТ, проводимой на литотриптере LMA StoneBreaker™ [2]. По сравнению с ДУВЛ, выполняемой даже на литотриптерах последних поколений, КЛТ ассоциирована не только с более высокой частотой деструкции камня, но и с меньшей частотой вторичных вмешательств [7, 9, 25, 35, 40]. Например, в серии публикаций 1996–2003 гг. 2-я процедура потребовалась при КЛТ только в 3,5% случаев [22, 25, 27, 35, 40]. Н. Bigi и соавт. (1999), сравнивая пневматическую, ультразвуковую и электрогидравлическую КЛТ с ДУВЛ у 1121 больного с конкрементами нижней трети мочеточника, выявили более высокую частоту полного освобождения от камня при всех типах КЛТ, чем при ДУВЛ [21]. Эффективность всех типов ретроградной КЛТ при конкрементах нижней трети мочеточника приближается к 100%, составляя для лазерной литотрипсии 97–100%, для электрогидравлической – 91–93% и для пневматической – 95–100% [11, 12, 22, 27, 35, 40, 44].

Суммарный метаанализ исследований по лечению конкрементов нижней трети мочеточника, выполненный экспертами Европейской ассоциации урологов в 2011 г., показал, что ретроградная КЛТ существенно превосходит ДУВЛ по эффективности при размерах конкремента как >10 мм, так и <10 мм (табл. 2) [9].

Кроме того, для достижения этого результата каждому больному с конкрементом нижней трети мочеточника потребовалось проводить по 1,29 первичной и вторичной процедуры ДУВЛ и не более 1,1 процедуры КЛТ. Общая частота полного удаления камней при ретроградной КЛТ с помощью ригидного уретероскопа достигала 93%, причем при лечении больных с крупными камнями она снижалась незначительно.

При этом при камнях нижней трети мочеточника ретроградная КЛТ, выполняемая с помощью ригидного уретероскопа, оказалась даже более эффективной, чем фиброоптическая ретроградная КЛТ, особенно если диаметр камня был >10 мм. Это объясняют более простым доступом к камню и более надежным контактом с ним при применении жесткого инструмента [9].

В последние годы усовершенствование эндоскопов и уменьшение диаметров зондов для литотрипсии позволило сделать КЛТ менее агрессивным методом лечения и снизить риск осложнений [5, 11, 12, 24]. Суммарная частота уретероскопических интраоперационных осложнений при манипуляциях на камнях нижней трети мочеточника, по данным европейских публикаций 1996–2011

Таблица 2

Частота освобождения от камня при ДУВЛ и ретроградной КЛТ в нижней трети мочеточника [9]

Размер конкрементов, мм	Частота освобождения от камня			
	ДУВЛ		ретроградная КЛТ	
	число пациентов	медиана, % (95% ДИ)	число пациентов	медиана, % (95% ДИ)
<10	1684	86 (80–91)	2013	97 (96–98)
>10	966	74 (57–87)	668	93 (91–95)
Всего	7217	74 (73–75)	10372	93 (93–94)

Таблица 3

Выбор метода лечения при камне мочеточника, согласно рекомендациям Европейского общества урологов 2011 г. [9]

Локализация и размер конкремента	1-я линия	2-я линия
Верхняя треть мочеточника, <10 мм	ДУВЛ	Ретроградная КЛТ
Верхняя треть мочеточника, >10 мм	КЛТ (ретроградная или ЧНЛТ) или ДУВЛ	
Нижняя треть мочеточника, <10 мм	Ретроградная КЛТ или ДУВЛ	
Нижняя треть мочеточника, >10 мм	Ретроградная КЛТ	ДУВЛ

гг., составила 3,6% [9] и оказалась сопоставимой с таковой при ДУВЛ. В последних исследованиях развитие стриктуры мочеточника после ретроградной КЛТ зарегистрировано менее чем в 2% случаев, повреждение мочеточника – менее чем в 4% [5, 12, 13, 28, 37].

Таким образом, на сегодня при камнях нижней трети мочеточника ретроградная КЛТ является несомненным методом 1-й линии выбора, ДУВЛ – 2-й, и только при их неэффективности показано выполнение литотомии, предпочтительнее – лапароскопической (табл. 3).

Суммируя все приведенные данные, следует констатировать, что благодаря появлению полужестких и фиброоптических уретероскопов меньшего диаметра, внедрению устройств, позволяющих предотвратить смещение камня, и усовершенствованию способов дробления, в частности появлению гольмиевого YAG-лазера, электроимпульсного литотриптора, ретроградная КЛТ превращается во все более безопасный и эффективный метод удаления камней мочевых путей любых локализаций. Сегодня этот метод является безусловным лидером при камнях нижней трети мочеточника и равноправным методом лечения 1-й линии выбора наряду с ДУВЛ при локализации конкремента в верхней и средней трети мочеточника. Ретроградная КЛТ пока является методом 2-й линии выбора при конкрементах почки, но и при этой локализации претендует на то, чтобы встать в один ряд с ДУВЛ, особенно если конкремент расположен в нижней чашечке или имеет размер <2 см.

Список литературы см. на сайте редакции www.rusvrach.ru.

CHOICE OF TREATMENT OPTION FOR UROLITHIASIS IN RELATION TO THE SIZE AND SITE OF CONCRETION

V. Boshchenko, Candidate of Medical Sciences; Professor **A. Gudkov**, MD
Siberian State Medical University, Tomsk

The paper summarizes data on current treatments for urolithiasis in relation to the size and site of a concretion. It analyzes the efficiency and safety of shock-wave telelithotripsy, percutaneous nephrolithotripsy, and retrograde contact lithotripsy in the use of electrohydraulic, electropulse, pneumatic, ultrasound, and laser lithotripters.

Key words: urolithiasis, telelithotripsy, contact lithotripsy.

ДИСПЛАЗИЯ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ HBeAg-ГЕПАТИТЕ В С РАЗНЫМИ HBsAg-ФЕНОТИПАМИ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

О. Дуданова, доктор медицинских наук,
И. Правдолюбова, кандидат медицинских наук
Петрозаводский государственный университет
E-mail: odudanova@gmail.com

При обследовании 58 больных HBeAg-хроническим гепатитом В (ХГВ) с HBsAg⁺- и HBsAg⁻-фенотипами HBV-инфекции выявлены значительное преобладание мелкоклеточной дисплазии гепатоцитов над крупноклеточной, тенденция к росту дисплазии печеночных клеток при утрате HBsAg, прямая зависимость дисплазии гепатоцитов от выраженности некротически-воспалительного процесса при HBsAg⁺ и от содержания HBeAg в гепатоцитах при HBsAg⁻.

Ключевые слова: мелкоклеточная и крупноклеточная дисплазия гепатоцитов, HBeAg-хронический гепатит В, HBsAg-фенотип, HBeAg в гепатоцитах, некротически-воспалительный процесс.

Дисплазия гепатоцитов всегда сопровождает некротически-воспалительный процесс при хронических гепатитах различной этиологии, особенно на стадии развития цирроза печени. Исследователи уделяют этой проблеме значительное внимание, так как фокусы диспластичных клеток являются потенциальными источниками опухолевого роста. В последнее время частота развития гепатоцеллюлярной карциномы значительно возросла, ежегодно от нее умирают >500 тыс. человек. Значительную долю (>50%) среди лиц с первичным раком печени составляют пациенты с хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ) [3, 6]. Вирус гепатита В относится к наиболее канцерогенным из семейства гепатотропных вирусов благодаря своей способности встраиваться в ДНК хозяина, меняя тем самым генетический код печеночной клетки [5]. Кроме того, хроническое воспаление, инициированное вирусом, сопровождается синтезом воспалительных цитокинов, образованием свободных радикалов, которые разрушают структуру мембран гепатоцитов, внутриклеточных органелл и генетического аппарата клетки. Канцерогенным влиянием обладают вирусные белки – Х-протеин и HBsAg [10]. При длительной хронической HBV-инфекции под влиянием иммунного прессинга появляются pres/core- и pres/s-мутации, отменяющие синтез HBeAg и HBsAg. Такая форма ХГВ широко распространена в Карелии [1], а мутантные формы HBV-инфекции обладают повышенным онкогенным потенциалом, и их часто выявляют в очагах опухолевого роста [5, 8, 9, 12]. Неоднозначно мнение авторов о роли мелкоклеточной (МКДГ) и крупноклеточной дисплазии гепатоцитов (ККДГ) в развитии рака печени. В последнее время ККДГ рассматривают как признак регенеративных или дегенеративных изменений, так как эти