

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ HDV-ЭТИОЛОГИИ



Миррахимова Наргиза Мирзахидовна<sup>1</sup>, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна<sup>1</sup>,  
Ибадуллаева Наргиза Сайпиевна<sup>1</sup>, Ходжаева Малика Эркиновна<sup>2</sup>, Абдукадырова Муаззам Алиевна<sup>1</sup>  
1 - Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент;  
2 - Ташкентский Государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

## HDV-ЭТИОЛОГИЯЛИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯР КАРЦИНОМАНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАВСИФИ

Миррахимова Наргиза Мирзахидовна<sup>1</sup>, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна<sup>1</sup>,  
Ибадуллаева Наргиза Сайпиевна<sup>1</sup>, Ходжаева Малика Эркиновна<sup>2</sup>, Абдукадырова Муаззам Алиевна<sup>1</sup>  
1 - Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;  
2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

## CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA OF HDV-ETIOLOGY

Mirrahimova Nargiza Mirzakhidovna<sup>1</sup>, Khikmatullaeva Aziza Saidullaevna<sup>1</sup>, Ibadullaeva Nargiza Saypievna<sup>1</sup>, Khojaeva Malika Erkinovna<sup>2</sup>, Abdukadyrova Muazzam Alievnna<sup>1</sup>  
1 - Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent;  
2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [rivuzb@gmail.com](mailto:rivuzb@gmail.com)

**Резюме.** Тадқиқотнинг мақсади HDV билан боғлиқ гепатоцеллюляр карцинома билан касалланган беморларнинг клиник белгилари ва лаборатор кўрсаткичларини комплекс таҳлил қилишдан иборат. Тадқиқот натижалари HDV билан боғлиқ гепатоцеллюляр карциноманинг оғир клиник кечиши, жисгар этишмовчилигининг эрта ривожланиши ва холестатик ўзгаришлар устунлиги билан тавсифланишини кўрсатди. Олинган маълумотлар HDV-инфекция билан касалланган беморларда гепатоцеллюляр карциномани эрта аниқлаш ва динамик кузатувнинг аҳамиятини тасдиқлайди.

**Калим сўзлар:** HDV, ГЦК, клиник белгилар, лаборатор кўрсаткичлар.

**Abstract.** The aim of the study was to comprehensively analyze the clinical features and laboratory parameters in patients with HDV-associated hepatocellular carcinoma. The results of the study showed that this HDV-associated hepatocellular carcinoma is characterized by a severe clinical course, early development of liver failure, and a predominance of cholestatic changes. The data obtained confirm the importance of early detection and dynamic monitoring of hepatocellular carcinoma in HDV-infected patients.

**Key words:** HDV, HCC, clinical signs, laboratory parameters.

**Введение.** Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), наиболее распространенная форма первичного рака печени, составляет от 75% до 85% всех случаев рака печени [5]. Почти 760 000 человек умирают от рака печени каждый год, что делает его третьей ведущей причиной смерти от

рака и ответственным за 7,8% всех смертей, связанных с раком [1]. В большинстве случаев ГЦК развивается на фоне хронического заболевания печени и цирроза печени. Основными причинами этих состояний являются вирусные гепатиты, злоупотребление алкоголем,

приводящее к алкогольной болезни печени, и, связанная с метаболическими нарушениями, жировая болезнь печени [6]. Примерно в 55% случаев ГЦК являются следствием HBV, в то время как на HCV приходится около 21% [2, 8]. Также постоянная репликация HDV и воспаление печени приводят к циррозу печени и формированию ГЦК [4]. Активная репликация как HBV, так и HDV может быть связана с прогрессирующим течением заболеваний, приводящих к раннему циррозу печени и ГЦК [9]. Wu J.C. и соавторы [7] описали три фазы суперинфекции HDV: острая фаза, активная репликация HDV и подавление HBV с высоким уровнем аланинаминотрансферазы (АЛТ); хроническая фаза, снижение HDV и реактивация HBV с умеренным уровнем АЛТ; и поздняя фаза, развитие цирроза печени и ГЦК, вызванное репликацией одного из вирусов, или ремиссия в результате значительного снижения уровня обоих вирусов. С клинической точки зрения, ГЦК, ассоциированная с HDV, представляет собой одну из наиболее агрессивных форм первичного рака печени. Её течение характеризуется более ранним возрастом манифестации, выраженными симптомами общей интоксикации, высокой частотой портальной гипертензии, быстро развивающейся кахексией и декомпенсацией печёночной функции уже на момент установления диагноза. В условиях высокой эндемичности HDV-инфекции в странах Центральной Азии, в том числе в Узбекистане, изучение клинико-лабораторных показателей пациентов с ГЦК данной этиологии приобретает особую значимость. Идентификация типичных

клинико-диагностических признаков и лабораторных маркеров позволяет не только стратифицировать пациентов по риску прогрессирования, но и способствует ранней диагностике, оптимизации и формированию эффективных региональных программ скрининга и наблюдения.

**Цель исследования** - провести комплексный анализ клинических проявлений и лабораторных особенностей HDV-ассоциированной ГЦК.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 30 пациентов с подтверждённой HDV-ассоциированной ГЦК. Всем пациентам проводился тщательный сбор анамнестических данных, который включал анализ жалоб, данных истории заболевания и жизни, и комплексное клиническое обследование, включающее оценку клинических и лабораторных показателей с целью выявления характерных особенностей течения заболевания. Лабораторное обследование включало общий анализ крови и исследование биохимических показателей, отражающих функциональное состояние печени, также проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости для оценки морфологического состояния печени, выявления признаков цирроза печени, размеров и структуры печеночных узлов и опухолевых образований, а также наличия осложнений, таких как асцит и портальная гипертензия. Для уточнения локализации, размеров, структуры и степени васкуляризации опухолевых образований, а также оценки распространённости опухолевого процесса проводилась компьютерная томография органов брюшной полости.



**Рис. 1.** Частота жалоб у пациентов с ГЦК HDV-этиологии



**Рис. 2.** Объективные клинические проявления у пациентов с ГЦК HDV-этиологии

Кроме того, анализировались объём и продолжительность назначенной противовирусной терапии, что позволяло оценить её возможное влияние на клиническое течение заболевания и развитие ГЦК. Применение данного комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов обеспечивало всестороннюю оценку состояния пациентов и позволяло выявить ключевые характеристики течения HDV-ассоциированной ГЦК.

**Результаты и обсуждение.** Анализ жалоб пациентов с ГЦК HDV-этиологии выявил как общие, так и этиологически обусловленные особенности клинической картины заболевания. В структуре жалоб доминировали астеновегетативные проявления, включающие общую слабость, снижение аппетита, а также потеря массы тела, боли и чувство тяжести в правом подреберье. Вместе с тем выраженность указанных симптомов, а также спектр клинических проявлений существенно варьировали между пациентами (рис. 1). У пациентов с HDV-ассоциированной ГЦК отмечался симптомокомплекс, характеризующийся выраженной слабостью, прогрессирующим снижением массы тела и частыми диспепсическими расстройствами. Для данной группы пациентов были типичны ранние и выраженные признаки печёночной недостаточности и портальной гипертензии, включая желтушность кожи и склер, асцит, отёки нижних конечностей и телеангиэктазии.

Высокая частота указанных клинических проявлений отражает агрессивное течение HDV-инфекции, сопровождающееся ускоренным формированием цирроза печени и его ранней декомпенсацией. Быстрое истощение функционального резерва печени при HDV-инфекции ограничивает

время для развития типичных опухолевых синдромов, что может объяснять относительно редкое выявление выраженной кахексии у данной категории пациентов.

На основании данных объективного осмотра были выявлены характерные различия в клинических признаках заболевания, отражающие особенности патогенеза инфекции (рис. 2). У пациентов с HDV-ассоциированной ГЦК преобладали проявления печёночной недостаточности такие как, желтушность кожи и склер – 83,3% и асцит – 66,7%. Кроме того, часто встречались отеки нижних конечностей – 58,3%, гепатомегалия с уплотнением - 41,7% и наличие телеангиэктазий в 41,7% случаев, что указывает на выраженную декомпенсацию и тяжёлое течение портальной гипертензии.

Выявленные клинические особенности согласуются с высокой агрессивностью HDV-инфекции, ускоряющей формирование цирроза печени и развитие его осложнений. Для ГЦК HDV-этиологии характерно быстрое развитие печёночной декомпенсации, что ограничивает временной интервал для формирования типичного синдрома опухолевой кахексии.

На основании проведённого анализа биохимических и гематологических параметров у пациентов с ГЦК HDV-этиологии были выявлены существенные различия, отражающие особенности патогенеза и тяжесть течения заболевания. Уровень общего билирубина в среднем приближался к верхней границе нормы и составил 20,8 мкмоль/л. Показатели АЛТ и АСТ находились в пределах референсных значений, что, вероятно, отражает хроническое течение заболевания с минимальной активностью цитолитического синдрома у пациентов с HDV-

ассоциированной ГЦК. В то же время уровни щелочной фосфатазы (ЩФ) и  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ) были значительно повышены и составили 247,4 Ед/л и 132,7 Ед/л соответственно, указывая на выраженный холестатический компонент поражения печени.

Анализ гематологических показателей выявил ряд характерных особенностей. У пациентов с ГЦК HDV-этиологии отмечалось выраженное снижение уровня тромбоцитов (в среднем  $120,5 \times 10^9/\text{л}$ ), что, вероятно, обусловлено гиперспленизмом на фоне портальной гипертензии. Средний уровень скорости оседания эритроцитов составил 20,3 мм/ч, что отражает наличие хронического воспалительного процесса и возможного опухолевого роста.

**Выводы.** HDV-ассоциированная ГЦК отличается агрессивным клиническим течением, характеризующимся ранним развитием печёночной недостаточности и портальной гипертензии. Особенности клинической и лабораторной картины отражают быстрое прогрессирование цирроза печени и раннюю декомпенсацию её функции. Полученные данные подчёркивают необходимость раннего выявления пациентов с хронической HDV-инфекцией и их динамического наблюдения с целью своевременной диагностики ГЦК.

#### Литература:

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 May-Jun; 74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751
2. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health.* 2020 Feb;8(2):e180-e190. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30488-7. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31862245.
3. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: an epidemiologic view. *J Clin Gastroenterol.* 2002 Nov-Dec;35(5 Suppl 2):S72-8. doi: 10.1097/00004836-200211002-00002. PMID: 12394209.
4. Romeo R. Ruolo del virus dell'epatite delta nella patogenesi della cirrosi epatica e del carcinoma epatocellulare: attuali acquisizioni [Role of the hepatitis

Delta virus on the pathogenesis of hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Recent advances]. *Recenti Prog Med.* 2010 Feb;101(2):52-6. Italian. PMID: 20433000.

5. Runggay H, Ferlay J, de Martel C, Georges D, Ibrahim AS, Zheng R, Wei W, Lemmens VEPP, Soerjomataram I. Global, regional and national burden of primary liver cancer by subtype. *Eur J Cancer.* 2022 Jan;161:108-118. doi: 10.1016/j.ejca.2021.11.023. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34942552
6. Vogel A, Meyer T, Sapisochin G, Salem R, Saborowski A. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2022 Oct 15;400(10360):1345-1362. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01200-4. Epub 2022 Sep 6. PMID: 36084663
7. Wu JC, Chen TZ, Huang YS, Yen FS, Ting LT, Sheng WY, Tsay SH, Lee SD. Natural history of hepatitis D viral superinfection: significance of viremia detected by polymerase chain reaction. *Gastroenterology.* 1995 Mar;108(3):796-802. doi: 10.1016/0016-5085(95)90453-0. PMID: 7875481.
8. Yang JD, Heimbach JK. New advances in the diagnosis and management of hepatocellular carcinoma. *BMJ.* 2020 Oct 26;371:m3544. doi: 10.1136/bmj.m3544. PMID: 33106289.
9. Yurdaydin C, Idilman R, Bozkaya H, Bozdayi AM. Natural history and treatment of chronic delta hepatitis. *J Viral Hepat.* 2010 Nov;17(11):749-56. doi: 10.1111/j.1365-2893.2010.01353.x. Epub 2010 Aug 15. PMID: 20723036.

#### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ HDV-ЭТИОЛОГИИ

Миррахимова Н.М., Хикматуллаева А.С.,  
Ибадуллаева Н.С., Ходжаева М.Э., Абдукадырова М.А.

**Резюме.** Целью исследования явилось проведение комплексного анализа клинических проявлений и лабораторных особенностей HDV-ассоциированной ГЦК. Результаты исследования показали, что HDV-ассоциированная гепатоцеллюлярная карцинома характеризуется тяжёлым клиническим течением, ранним развитием печёночной недостаточности и преобладанием холестатических изменений. Полученные данные подтверждают значимость раннего выявления гепатоцеллюлярной карциномы и динамического наблюдения у пациентов с HDV-инфекцией.

**Ключевые слова:** HDV, ГЦК, клинические проявления, лабораторные показатели.