

DOI: 10.36488/cmac.2019.3.245-248

Клинический случай

## Сложности дифференциальной диагностики цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированных с HCV-инфекцией на фоне длительного токсического воздействия (клиническое наблюдение)

Барамзина С.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

Контактный адрес:  
Светлана Викторовна Барамзина  
Эл. почта: sw3837@mail.ru

Ключевые слова: цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, HCV-инфекция, дифференциальный диагноз.

Представлен клинический случай сложной этапной диагностики крупноочагового образования в печени у больного 55 лет, страдающего HCV-ассоциированным циррозом печени на фоне длительного токсического воздействия. Несоответствие клинических данных и результатов УЗИ, МРТ с контрастированием при очаговом образовании в печени на фоне смешанного цирроза послужило показанием к проведению лапароскопии и гепатобиопсии. Своевременная морфологическая диагностика позволила исключить гепатоцеллюлярную карциному, подтвердить диагноз смешанного (вирусного и токсического) моно- и мультилобулярного цирроза и успешно провести противовирусную терапию.

Clinical case

## Clinical case of difficult differential diagnosis between liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma associated with HCV infection in a patient with prolonged alcohol exposure

Baramzina S.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Contacts:  
Svetlana V. Baramzina  
E-mail: sw3837@mail.ru

Key words: liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, HCV-infection, differential diagnosis.

This paper presents a clinical case of large focal liver mass in a 55-year old patient with HCV-associated liver cirrhosis and prolonged high-dose alcohol exposure. Given the inconsistency between clinical data and ultrasound examination results as well as large focal mass in the liver on contrast-enhanced MRI with corresponding background of long-term high-dose alcohol use, laparoscopy and liver biopsy was performed. Due to the timely histopathologic diagnosis, hepatocellular carcinoma in that patient was ruled out, diagnosis of combined (viral and toxic) mono- and multilobular liver cirrhosis was confirmed and successful antiviral therapy was performed.

Согласно данным экспертов ВОЗ, гепатитом С в мире инфицировано около 130 млн человек. Распространенность хронического гепатита С (ХГС) зависит от региона и в среднем составляет до 3% [1]. При длительной персистенции HCV-инфекции значительно повышается риск развития неблагоприятных исходов – цирроза печени и первичной гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). В среднем у 20–25% больных ХГС через 15–20 лет формируется цирроз печени, а риск малигнизации в данной группе пациентов может составлять до 3–4% в год. Следовательно, неуклонно растет число больных с циррозом и первичным раком печени, что значительно сокращает выживаемость больных с HCV-инфекцией. Скорость развития фиброза печени и появ-

ления атипичного роста напрямую зависит от факторов макроорганизма (возраст и путь инфицирования; сопутствующие заболевания, наличие алкогольной или наркотической зависимости, генетические факторы, профессиональные вредности и т.д.) и вируса (генотип, вирусная нагрузка, наличие ко-инфекции) [2–5].

Далее описан клинический случай сложной дифференциальной диагностики цирроза и ГЦК печени, ассоциированных с HCV-вирусом 1b генотипа на фоне длительного алкогольного воздействия.

**Больной К., 55 лет**, мастер-строитель, работает вахтовым методом, обратился в медицинский центр 23.07.2018 г. с жалобами на периодическое появление отеков на ногах, ахолию, чувство тяже-

Барамзина С.В.

Дифференциальная диагностика цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы

245

сти в правом подреберье, слабость, сухой кашель по утрам. Перечисленные жалобы начали беспокоить с 18.07.2018 г. после очередного эпизода длительного употребления высоких доз алкоголя в течение 3 дней.

**Анамнез заболевания:** страдает ХГС в течение 23 лет. После выявления анти-HCV в 1995 г. на учете у врача-инфекциониста состоял, но регулярно не наблюдался. Десять лет назад была предпринята попытка проведения противовирусной терапии (простые интерфероны + рибавирин). Из-за отсутствия вирусологического ответа лечение было прекращено через 3 месяца. В последующие годы фармакотерапия не проводилась. Значительного снижения массы тела в последние 3–6 месяцев не отмечает. Отчетливое ухудшение состояния произошло с 18.07.2018 г. на фоне длительной алкоголизации.

**Из анамнеза жизни** известно, что пациент в течение 30 лет работал вахтовым методом (строитель), в последние 10–12 лет отмечает постоянное злоупотребление алкоголем (по 0,5 л. коньяка или водки ежедневно), периодические запои по 2–3 дня, на учете у нарколога не состоял, алкогольных психозов не было. Курит по 1 пачке сигарет в день в течение 25 лет. Аллергологический анамнез не отягощен. Сопутствующие заболевания: язвенная болезнь желудка в стадии ремиссии, хронический бронхит курильщика, ДНУ.

**Эпидемиологический анамнез:** контакта с инфекционными больными не было, желтухи в анамнезе не отмечает. Не отрицает беспорядочные половые связи, периодически посещает стоматолога, донором не был, операции и гемотрансфузии не проводились. От гепатита В привит.

**Объективно:** состояние удовлетворительное, сознание ясное, ориентирован в месте и времени, на вопросы отвечает правильно, ритм сна не нарушен. Нормостенического телосложения, подкожный жировой слой отсутствует, ИМТ = 22,9 кг/м<sup>2</sup>, кожа сухая, гиперемия лица, определяется субиктеричность кожи и склер, расчесов нет, единичные телеангиоэктазии на груди и животе. В ротоглотке – миндалины не увеличены, налетов нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Язык у корня густо обложен белым налетом. Дыхание в легких жесткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, пульс – 74 уд/мин, АД – 130/80 мм рт. ст. Живот обычной формы, при пальпации мягкий безболезненный, размеры печени по Курлову 10+1-9-8 см., край печени каменистой плотности, чувствительный при пальпации, селезенка не определяется, асцит объективно не выявляется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, отеков на момент осмотра нет. Менингеальных знаков нет. Стул и диурез в пределах нормы.

Проведено обследование:

Общий анализ крови от 24.07.18 г.: гемоглобин – 136 г/л, эритроциты –  $4,13 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,85, тромбоциты –  $82 \times 10^9$ /л, лейкоциты –  $3,38 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 37%, лимфоциты – 47%, моноциты – 13%, эозинофилы – 2%, СОЭ – 22 мм/ч.

Общий анализ мочи от 24.07.18 г.: удельный вес – 1020, белок отсутствует, лейкоциты – 0–1 в п/зр, уро-

билин ++, билирубин ++, сахар отсутствует, эпителий плоский – 1–2 в п/зр.

Биохимический анализ крови от 24.07.18 г.: билирубин общий – 48,9 мкмоль/л, билирубин прямой – 28,3 мкмоль/л, АЛТ – 91,2 МЕ/л (N – 0–40 МЕ/л), АСТ – 112,7 МЕ/л (N – 0–40 МЕ/л), коэффициент де Ритиса – 1,23; общий белок – 67,4 г/л, альбумины – 36,9% (N – 55,8–65%),  $\alpha$ 1-глобулины – 5,3% (N – 2,2–4,6%),  $\alpha$ 2-глобулины – 9,8% (N – 8,2–12,5%),  $\beta$ -глобулины – 9,4% (N – 7,2–14,2%),  $\gamma$ -глобулины – 38,6% (N – 11,5–18,6%), соотношение А/Г – 0,95, протромбин – 73,1%, МНО – 1,17, ЩФ – 95,6 МЕ/л (N – 64–117 МЕ/л), ГГТП – 158,6 МЕ/л (N – до 50,0 МЕ/л),  $\alpha$ -фетопrotein – 156,9 (< 1399), креатинин, мочевины, холестерин и амилаза крови в пределах нормы. Анализы крови на RW и ВИЧ отрицательные.

Маркеры вирусных гепатитов: РНК HCV –  $5,6 \cdot 10^4$  МЕ/мл, порог чувствительности 60 МЕ/мл, 1b генотип, анти-HCV сумм+; анти-HCV IgM+, анти-HCVcore+; NS 3, 4, 5+, анализы крови на RW и ВИЧ – отрицательные.

Эластография печени – 77,4 кПа, что соответствует степени фиброза F4 по шкале METAVIR.

УЗИ органов брюшной полости от 23.07.2018 г.: визуализация удовлетворительная. Печень: размеры не увеличены, правая доля – 142 мм (N – до 150 мм), левая доля – толщина 62 мм (N – до 65 мм). Контуры ровные, четкие. Эхогенность и звукопроводимость нормальная, структура паренхимы однородная, сосудистый рисунок не изменен. Дополнительные образования определяются. В S7 визуализируется округлое, гипоэхогенное образование, неоднородной структуры, размеры 67,4 × 60,3 мм, с краевым кровотоком по цветному доплеровскому картированию. Желчный пузырь: форма грушевидная, размеры не увеличены, 79 × 27 мм, стенки ровные, уплотнены, толщина 1 мм, перегиб желчного пузыря в шейке, содержимое однородное. Холедох в воротах печени 3 мм (N – до 6 мм). Портальная вена 11 мм (N – до 14 мм). Поджелудочная железа: размеры не увеличены. Размеры: головка 29 мм (N – до 30 мм), тело 20 мм (N – до 21 мм), хвост 30 мм (N – до 32 мм). Контуры ровные, четкие. Вирсунгов проток не расширен. Эхогенность паренхимы повышена, структура паренхимы однородная. Парааортальные лимфоузлы не определяются. Селезенка: размеры не увеличены. Длина – 110 мм (N – до 120 мм), ширина – 54 мм (N – до 70 мм). Эхогенность нормальная, структура однородная, дополнительные образования не визуализируются.

Заключение: ультразвуковые признаки узлового образования правой доли печени (S7), хронического холецистита, ремиссия, диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы.

Рекомендации: консультация и наблюдение терапевта, инфекциониста; МРТ, КТ органов брюшной полости.

Больной направлен на МРТ органов брюшной полости.

На серии МР-томограмм органов брюшной полости от 24.07.2018 г., выполненных в 3 проекциях в режимах T2, T1, SPIR, DWI, жидкость в брюшной полости определяется по контуру печени. Печень сед-

ловидной формы, краниокаудальный размер правой доли – 17,0 см. Контуры печени четкие, ровные. В S7 сегменте печени определяется объемное образование с четкими контурами, неоднородной структурой, ограничением диффузии, размером 7,7 см. Перитуморозная ткань печени отечная. Печеночная вена не расширена. Ширина воротной вены – 1,0 см, в дистальном отделе не дифференцируется. Внутривенные желчные протоки не расширены, сигнал от их внутреннего содержимого однородный. Общий желчный проток расширен до 1,1 см. Желчный пузырь имеет перегиб в области шейки, стенки его отечны (до 1,0 см), равномерные, признаки конкрементов желчевыводящих путей не выявлены. Выражено расширение вен коллатерального кровотока (пищеводных, селезеночной, пупочной). Контуры поджелудочной железы четкие, дольчатые, головка – 2,6 см, тело – 1,4 см, хвост – 1,8 см. Участки патологического сигнала в поджелудочной железе не выявлены. Главный панкреатический проток не расширен. Парапанкреатическая жировая ткань не изменена. Размеры селезенки 11 × 5 × 5 см, участки патологического сигнала в селезенке не выявлены. Определяются увеличенные прекардиальные, диафрагмальные, парапанкреатические, ворот печени, мезентериальные лимфоузлы.

Заключение: объемное образование печени (ГЦР (под вопросом)), минимальный асцит, лимфаденопатия внутрибрюшных лимфоузлов, МР-признаки портальной гипертензии (тромб в портальной вене (под вопросом)), холедохозктазия. Рекомендована МРТ с контрастированием, консультация абдоминального хирурга-онколога.

30.07.2018 г. проведена МРТ с контрастированием. Контраст: внутривенный болюс Оптимарк 20 мл.

На серии МР-томограмм органов брюшной полости, выполненных в 3 проекциях в режимах T2, T1, SPIK, DWI по капсуле печени имеется свободная жидкость. Печень седловидной формы, краниокаудальный размер правой доли – 170 мм. Контуры печени неровные. Архитектоника нарушена за счет увеличения левой доли. В S7 сегменте имеется опухоль диаметром 75 мм с участками жировой дегенерации. Ткань опухоли умеренно накапливает контраст в артериальную фазу, затем «сбрасывает» контраст. Печеночная вена не расширена. Ширина воротной вены – 12 мм. Внутривенные желчные протоки и общий желчный проток не расширены, сигнал от их внутреннего содержимого однородный. Желчный пузырь не увеличен. Стенка желчного пузыря утолщена, накапливает контраст. Размеры селезенки не увеличены, прослеживается расширенная удлиненная селезеночная вена.

Заключение: опухоль печени (ГЦР). Медиастинальная лимфаденопатия. Цирроз печени, портальная гипертензия, минимальный асцит. Холецистит. Рекомендована консультация абдоминального хирурга.

При получении врачом-инфекционистом результатов инструментальных исследований пациент был направлен на консультацию к хирургу-онкологу с предварительным диагнозом: Хронический гепатит С, 1b генотип, на стадии цирроза печени смешанной этиологии (вирусной и токсической), класс по Чайлд – Пью В (7 баллов), актив-

ность слабовыраженная. ХПН 2, портальная гипертензия, гиперспленизм. Первичный рак печени (под вопросом), метастатические очаги в печени (под вопросом). Тромбоз портальной вены? Язвенная болезнь желудка, в стадии ремиссии. Хронический бескаменный холецистит, вне обострения. Хронический бронхит курильщика, вне обострения, ДН 0.

После консультации хирурга рекомендована госпитализация с целью уточнения диагноза и определения лечебной тактики. Госпитализирован в плановом порядке 16.09.2018 г. в хирургическое отделение. Обследован при поступлении: билирубин общий – 35,2 мкмоль/л, билирубин прямой – 20,0 мкмоль/л, ЩФ – 169 МЕ/л, АСТ – 117,7 МЕ/л, АЛТ – 99,3 МЕ/л.

С целью верификации диагноза 21.09.2018 г. проведена диагностическая лапароскопия с биопсией. По данным патогистологического исследования выявлен смешанный моно- и мультилобулярный цирроз печени с умеренно выраженной активностью. Фрагменты моно- и мультилобулярных узелков, портальных трактов с фиброзом, лимфо-сегментарной инфильтрацией. Заключение: Злокачественного роста в пределах исследованного материала нет.

На заключительном этапе диагностики с морфологическим исследованием биопсийного материала опухолевидного образования печени была исключена ГЦК, также был исключен тромбоз портальной вены и установлен диагноз: Хронический гепатит С, 1b генотип, на стадии цирроза печени смешанной этиологии (вирусной и токсической), моно- и мультилобулярный, класс В по Чайлд – Пью (F4 по шкале METAVIR), активность слабовыраженная. Портальная гипертензия, гиперспленизм, ХПН 2. Язвенная болезнь желудка, стадия ремиссии, хронический бескаменный холецистит, вне обострения. Хронический бронхит курильщика, вне обострения, ДН 0.

В течение 2 месяцев после диагностической лапароскопии и исключения ГЦК проводилась патогенетическая терапия смешанного цирроза: полный отказ от приема алкоголя, диета №5, верошпирон, альбумин, урсодезоксихолевая кислота, L-орнитин-L-аспартат. На фоне абсолютной абстиненции состояние больного значительно улучшилось: купирован отечно-асцитический синдром, нормализовались показатели билирубинового обмена и белково-синтетической функции печени, а класс смешанного цирроза стал А по классификации Чайлд – Пью (6 баллов).

В связи с высокой приверженностью пациента к терапии, наличием стойкой абстиненции и показаниями (цирроз и риск развития ГЦК) [3], больному была рекомендована следующая противовирусная терапия: даклатасвир + софосбувир + рибавирин в течение 3 месяцев под тщательным наблюдением врача-инфекциониста.

Самочувствие пациента в течение всего периода лечения оставалось удовлетворительным и стабильным, жалоб не предъявлял. Уже через 10 дней терапии была достигнута авиремия, подтвержденная ультрачувствительным методом ПЦР (15 МЕ/мл), по окончании лечения также получен полный непосредственный вирусологический ответ, через 3 месяца наблюдения констатирован УВО.

## Заключение

Особенностью данного клинического случая явилось развитие смешанного, моно- и мультилобулярного цирроза печени, ассоциированного с HCV-инфекцией на фоне длительного злоупотребления алкоголем, с инструментальной картиной ГЦК. Крупное опухолевидное образование размером 67,4 × 60,3 мм в S7 печени не удалось идентифицировать при помощи трех неинвазивных методик (УЗИ, МРТ и МРТ с контрастированием). Клиническими данными, позволяющими усомниться в диагнозе ГЦК, в данном случае являлись: отсутствие жалоб на значительное похудение и слабость, лихорадку, прогрессирующее асцит, незначительное повышение уровня  $\alpha$ -фетопротеина (< 400 нг/мл) [4] при типичных для ГЦК данных контрастного динамического МРТ.

Только интраоперационная биопсия печени с после-

дующей микроскопией позволила установить диагноз цирроза, исключить первичный рак печени и метастатические очаги в печень. Учитывая представленные данные, и согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению больных раком печени [4], биопсия опухолевидного образования в данном случае была необходима, поскольку наблюдалось несоответствие между результатами контрастного исследования (МРТ) и незначительным повышением уровня  $\alpha$ -фетопротеина. Морфологическая верификация диагноза в сложных случаях при наличии очаговых изменений печени остается методом выбора для определения лечебной тактики [4]. Последующая противовирусная терапия с использованием прямых противовирусных препаратов позволила полностью элиминировать HCV с целью снижения риска развития ГЦК и дальнейшего прогрессирования цирроза.

## Литература

1. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Available at: [www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/](http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/). Russian. (Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016-2021 гг. Доступно по адресу: [www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/](http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/).)
2. EASL Recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol.* 2018;69(2):461-511. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.026
3. Lopatkina T.N. Chronic hepatitis C in elderly patients: epidemiology, natural course, approaches to antiviral therapy. *Klinicheskaja farmakologija i terapija.* 2009;(4):26-31. Russian (Лопаткина Т.Н. Хронический гепатит С у больных пожилого возраста: эпидемиология, естественное течение, подходы к противовирусной терапии. *Клиническая фармакология и терапия.* 2009;(4):26-31.)
4. Bazin I.S., Breder V.V., Virshke Je.R., Gorbunova V.A., Dolgushin B.I., Kosyrev V.Ju., et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients cancer of the liver and extrahepatic bile ducts. Available at: <http://oncology-association.ru/docs/recomend/may2015/33vz-rek.pdf>. Russian. (Базин И.С., Бредер В.В., Виршке Э.Р., Горбунова В.А., Долгушин Б.И., Косырев В.Ю. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком печени и внепеченочных желчных протоков. Доступно по адресу: <http://oncology-association.ru/docs/recomend/may2015/33vz-rek.pdf>.)
5. Baramzina S.V. Histocompatibility antigens and chronic HCV infection. *Vjatskij medicinskij vestnik.* 2002;(1):38-39. Russian. (Барамзина С.В. Антигены гистосовместимости и хроническая HCV-инфекция. *Вятский медицинский вестник.* 2002;(1):38-39.)