

Злокачественные опухоли на фоне медикаментозных повреждений паренхимы печени: мета-анализ.

Научный руководитель – Гарманова Татьяна Николаевна

Тишкин Герман Васильевич

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: lem19051917@gmail.com

Введение. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2019 году опухолевые заболевания являются одной из ведущих причин смерти в более чем 100 странах. Бремя заболеваемости и смертности от рака быстро растет во всем мире. В этих условиях распространенность такого метода лечения, как химиотерапия (ХТ), также увеличится.

Одной из побочных реакций химиотерапии являются лекарственные поражения печени (ЛПП), которые предположительно могут приводить к образованию вторичных опухолей.

Материалы и методы. Для выявления возможных причин и механизмов индукции канцерогенеза печени нами был выполнен обзор литературы. Для установления частоты лекарственных поражений печени на фоне химиотерапии выполнен мета-анализ распространенности лекарственного повреждения печени и влияния приема химиотерапевтического препарата оксалиплатина на развитие патологии печени в соответствии с рекомендациями PRISMA.

Согласно критериям поиска, найдено 533 публикаций, в анализ вошли 8 из них. Во всех статьях изучается гепатотоксичность препаратов, применяемых для лечения колоректального рака с метастазами в печень. Проанализировано 1959 больных, из которых 1162 получали химиотерапию. Из них: 864 получали терапию на основе оксалиплатина. При этом – как минимум 745 пациентов имеют поражения печени, связанные с химиотерапией, той или иной степени выраженности.

Результаты и обсуждение. По данным выполненного нами обзора литературы, такие признаки изменения печеночной ткани, как фиброз и повреждение сосудов, могут стать предикторами канцерогенеза и привести к формированию первичных опухолей печени.

По результатам мета-анализа, средняя взвешенная частота ЛПП для всех препаратов среди пациентов, получающих неoadьювантную химиотерапию по поводу колоректального рака с метастазами в печень составила 63,2%.

Средняя взвешенная частота тяжелых ЛПП, а именно - синдром синусоидальной обструкции (СОС) высокой степени (СОС 2/3), перисинусоидальной дилатации высокой степени, значительной нейтрофильной инфильтрации, нодулярной трансформации, гепатоцеллюлярного некроза, перисинусоидального фиброза, фиброза паренхимы печени F2-F4, тяжелый стеатоз) для всех препаратов среди пациентов, получающих химиотерапию, составила 37,2%.

Прием химиотерапии на основе оксалиплатина при колоректальном раке с метастазами в печень достоверно связан с развитием СОС 2/3 (45,7% случаев), перисинусоидальной дилатации 3 степени (31,0% случаев), перисинусоидального фиброза (в 10,0% случаев), фиброза паренхимы (F2-F4) (29,6% случаев), тяжёлого стеатоза (8,7% случаев).

Таким образом, гепатоканцерогенез вследствие приема химиотерапии теоретически возможен. Однако нами не было обнаружено информации, подтверждающей этот тезис

– клинических данных о формировании первичной аденокарциномы печени вследствие приема химиотерапии, в частности – на основе оксалиплатина. Подтвердить наше предположение могут только сообщения о клинических случаях развития ГЦК у пациентов, перенесших химиотерапию по поводу колоректального рака с метастазами.

Заключение. На основании полученных данных, можно сделать вывод о теоретической возможности гепатоканцерогенеза вследствие применения химиотерапии, однако подтвердить данную возможность может только сообщение о клинических случаях формирования ГЦК вследствие приема ХТ.