

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра ожиоимии и лечебной пиропии с курсом ЛО
(наименование кафедры)

Рецензия к.и.н., доцента Гаврилова Филиппа Владимировича
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора д года обучения по специальности ожиоимии
Черных Кристины Сергеевны
(ФИО ординатора)

Тема реферата "Современные подходы к диагностике и лечению фибромиалгии и новобразованных нервов"

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	Оценка (по пятибалльной шкале)
1.	Структурированность	4
2.	Объем	4
3.	Актуальность	5
4.	Соответствие текста реферата его теме	4
5.	Владение терминологией	5
6.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	4
7.	Логичность доказательной базы	3
8.	Умение аргументировать основные положения и выводы	4
9.	Источники литературы (не старше 5 лет)	4
10.	Наличие общего вывода по теме	4
Итоговая оценка		<u>4</u>

Дата: 22 02 2022 год

Подпись рецензента

Гаврилов Ф.В.
(подпись)

Гаврилов Ф.В.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

Черных К.С.
(подпись)

Черных К.С.
(ФИО ординатора)

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой:

профессор, Зуков Руслан Александрович

РЕФЕРАТ

на тему:

**Современные методы диагностики и
лечения злокачественных новообразований
печени**

Выполнил:

клинический ординатор 2 года специальности ОНКОЛОГИЯ

Черных Кристина Сергеевна

Проверил:

кафедральный руководитель ординатора

к.м.н., доцент, Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Содержание

1. Введение	3
2. Этиология	4
3. Классификация	5
4. Клиническая картина	7
5. Диагностика	9
6. Лечение	11
7. Заключение	14
8. Список литературы	15

1. Введение

Среди всех злокачественных опухолей печени наиболее часто встречается ПРП (до 80%). По данным ВОЗ в 1985 г. первичный рак печени занимал восьмое, а в 1995 г. — уже пятое место среди всех злокачественных опухолей.

Относительная распространенность ПРП отличается выраженной географической и этнической вариабельностью и составляет от 2,5% всех злокачественных опухолей в Европе и Северной Америке до 16-19% в странах Юго-Восточной Азии и 50% в отдельных областях Южной Африки.

2. Этиология

Ведущим предрасполагающим фактором возникновения ПРП считается цирроз печени, обусловленный преимущественно гепатитом В или С. При этом эпидемиологическая связь между гепатитом, циррозом и развитием ПРП достигает почти 90%. Для носителей вируса гепатита В или С риск развития гепатоцеллюлярной карциномы возрастает более чем в сто раз.

Считается, что вирусная ДНК включается в геном инфицированных гепатоцитов хозяина и приводит к их злокачественному перерождению. Важным фактором развития цирроза, а следовательно и ПРП, является алкоголь. Эта причина более значима в Европейских странах, так как распространенность вирусного гепатита в них значительно ниже, чем в других регионах.

Микотоксины (метаболиты сапрофитных грибов), постоянно в небольших количествах попадающие в организм с пищей, способны вызывать рак печени. Наиболее известным фактором риска для Африки является афлотоксин В1 — один из самых токсичных агентов группы дифуранкумаринов, продуцируемых как вторичные метаболиты спор *Aspergillus flavus*, поражающей злаковые культуры.

В значительном количестве экспериментальных и клинических исследований печени продемонстрирована позитивная корреляция между использованием андрогенов и оральных контрацептивов и развитием злокачественных опухолей.

В литературе приводятся также данные о влиянии табакокурения на увеличение частоты первичного рака печени.

Среди других причин следует упомянуть врожденные метаболические расстройства, такие как генетический гемохроматоз, тирозинемия, гиперцитруллинемия, недостаточность α -1-антитрипсина и болезнь Вильсона.

3. Классификация

Эпителиальные гепатоцеллюлярные доброкачественные опухоли:

- Гепатоцеллюлярная аденома 8170/0
- Фокальная нодулярная гиперплазия 8170/0

Предраковые или ассоциированные со злокачественными новообразования

- Крупноклеточные изменения
- Мелкоклеточные изменения
- Диспластические узлы
- Низкой степени злокачественности

Высокой степени злокачественности Злокачественные гепатоцеллюлярные опухоли:

- гепатоцеллюлярный рак 8170/3
- гепатоцеллюлярный рак (фиброламеллярный вариант) 8171/3
- гепатобластома, эпителиальные варианты 8171/3
- недифференцированный рак 8020/3

Мезенхимальные опухоли:

Доброкачественные

- Ангиомиолипома (РЕСома) 8860/0
- Кавернозная гемангиома 9131/0
- Инфантильная гемангиома 9131/0
- Воспалительная псевдоопухоль
- Лимфангиома 9170/0
- Мезенхимальная гамартома

- Солитарная фиброзная опухоль 8815/0 Злокачественные опухоли
- Ангиосаркома 9120/3
- Эмбриональная саркома 8991/3
- Эпителиоидная гемангиоэндотелиома 9133/3
- Саркома Капоши 9140/3

- Лейомиосаркома 8890/3
- Рабдомиосаркома 8900/3
- Синовиальная саркома 9040/3

4. Клиническая картина

ПРП — быстро прогрессирующее заболевание, при котором от появления первых симптомов до обращения к врачу редко проходит более 3-4 мес, а от установления диагноза до смерти больного 4-6 мес. По данным Ебра и соавт. (1986), период, за который диаметр опухоли увеличивается в 2 раза, в среднем составляет 6,5 мес. Большинство больных умирают от кровотечения из желудочно-кишечного тракта, в связи с портальной гипертензией, прогрессирующей кахексии или печеночной недостаточности.

В клинической картине можно выделить симптоматику, характерную для рака любой локализации: слабость, недомогание, уменьшение массы тела, снижение аппетита, тошнота. Прогрессирование заболевания приводит к появлению локальных, но все же неспецифичных симптомов — чувство тяжести, давления или боли в эпигастральной области и правом подреберье, диспное, нарастание асцита, желтухи. При объективном исследовании у ряда больных иногда удается пальпировать плотный опухолевый узел в верхнем этаже брюшной полости.

Поскольку в большинстве случаев ПРП развивается на фоне цирроза печени, то выявляемые спленомегалия, желтуха, асцит, признаки портальной гипертензии расцениваются скорее, как признаки запущенности цирроза, а не рака печени.

Иногда в центре опухолевого узла возникает полость распада с нагноением и развитием клинической симптоматики абсцесса печени. Такую форму называют абсцессоподобной.

В зависимости от локализации опухоль может сдавливать воротную или нижнюю полую вены, что проявляется признаками портальной гипертензии или хронической венозной недостаточности нижних конечностей. При сдавлении или прорастании в желчные пути появляются признаки холестаза: желтуха, кожный зуд, неустойчивый стул.

Относительно часто ПРП протекает бессимптомно, а клиническая картина может быть обусловлена метастатическим поражением легких, костей или головного мозга.

5. Диагностика

При ПРП в клиническом анализе крови нередко выявляются анемия, лейкоцитоз, увеличенная СОЭ, а при биохимическом исследовании — гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), признаки угнетения функции печени (снижение уровня альбумина, протромбина, повышение АЛТ и АСТ). Поскольку такие же изменения наблюдаются и при циррозе печени, то дифференциально-диагностического значения они не имеют.

Среди современных аппаратных методов диагностики объемных образований печени основное значение придается УЗИ, КТ и МРТ. Эти методы обладают высокой диагностической чувствительностью и специфичностью, а также позволяют использовать их неоднократно для динамического наблюдения.

При УЗИ злокачественная опухоль представляет собой очаг различной величины и степени эхогенности, с неровными нечеткими контурами, окруженный гипозоногенным ободком. Появление последнего объясняют наличием слоя активно размножающихся опухолевых клеток и избыточной васкуляризацией вокруг очага. Эхография должна применяться не только до, но и во время оперативного вмешательства для выявления малых опухолей — диаметром менее 1 см.

Диагностическая чувствительность интраоперационной сонографии достигает 98%. Учитывая частое развитие рака при циррозе печени, многие исследователи предлагают проводить контрольное УЗИ таким больным каждые 6 мес, что позволяет повысить процент диагностики и выявлять опухоли небольших размеров.

Диагностическая чувствительность и специфичность МРТ в выявлении злокачественных опухолей печени составляет 98% и 90% соответственно.

В дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований печени придается значение определению в крови маркеров

рака: а-фетопротеина (АФ), раково-эмбрионального антигена (РЭА), карбоангидратного антигена (СА 19-9 и СА 72-4). Вместе с тем информативность этих иммуноферментных методов исследования, по данным ряда исследователей, варьирует от 37% до 98%.

Сочетание УЗИ и определения уровня а-фетопротеина в крови считается одним из наиболее эффективных методов диагностики рака печени.

Ридиоизотопное сканирование с Tc99m и Au198 используются в настоящее время не столько для выявления самих новообразований («немые» зоны), сколько для оценки функционального состояния паренхимы печени вне зоны поражения и планирования предстоящего объема оперативного вмешательства.

С целью дифференциальной диагностики объемных образований печени выполняется пункционная биопсия под контролем УЗИ или КТ. Так по данным некоторых авторов, диагностическая чувствительность и специфичность этого исследования в выявлении злокачественности процесса достигают 90%.

В связи с достаточно высокой диагностической точностью современных малоинвазивных методик, особенно в сочетании с пункционной биопсией, несколько изменилась роль исследований, связанных с катетеризацией и прямым контрастированием сосудов.

Селективная артериография печени, чрескожная чреспеченочная портография выполняются на заключительном этапе обследования больного при окончательном определении тактики лечения. Главной их задачей является выявление опухолевой инвазии сегментарных и долевых печеночных сосудов, что влияет на выбор объема резекции печени. Кроме того, при подтверждении нерезектабельности опухоли, диагностическая ангиография может перейти в лечебную, путем чрескатетерного введения специфических противоопухолевых препаратов в сосудистое русло печени.

6. Лечение

В лечении ПРП используются следующие методы: хирургический, интервенционные радиологические методики, системная химиотерапия или их комбинации.

Как показывают многочисленные исследования, выполнение радикальных операций (удаление одного или нескольких сегментов печени) возможно у весьма ограниченного числа больных (10-20%). У остальных пациентов резекция печени невозможна из-за выраженной печеночной недостаточности вследствие цирроза печени, хронического гепатита или распространенности процесса.

В настоящее время считается допустимым удаление до 80% объема печени при соблюдении следующих условий:

- наличие нормальных или близких к ним функциональных показателей; отсутствие выраженного или осложненного портальной гипертензией цирроза печени;

- возможность сохранения адекватного притока и оттока крови и желчевыведения из оставшейся части печени;

- относительно удовлетворительное общее состояние больного. Объем резекции печени диктуется также размерами и локализацией опухоли, наличием «дочерних» метастатических узлов. Важным моментом является отступление от края опухоли не менее, чем на 1 см.

Летальность после радикальных операций по поводу ПРП в настоящее время не превышает 10%. Ее причиной, как правило, являются острая печеночная недостаточность, либо осложнения со стороны других органов, связанные с тяжестью операции и значительной операционной кровопотерей.

В последние годы разработаны различные методы предоперационной рентгенэндоваскулярной окклюзии (РЭО) печеночной артерии или ее ветвей, а также ветвей воротной вены.

Применение артериальной РЭО при операциях на печени по поводу объемных образований позволяет уменьшить объем кровопотери, а эмболизация ветвей воротной вены в доле печени, пораженной опухолью, позволяет достичь быстрой (в течение 1 месяца) компенсаторной гипертрофии контрлатеральной доли, что значительно снижает послеоперационную печеночную недостаточность.

Прогноз при нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциноме плохой и лечение направлено лишь на продление жизни больного. Опухоль почти не чувствительна к воздействию ионизирующего излучения и результаты химиотерапии также обычно плохие. Пятилетняя выживаемость после радикальных операций, по данным отечественных авторов, колеблется от 10% до 17,8%.

Паллиативное лечение ПРП представлено системной и регионарной химиотерапией и деструкцией опухоли этанолом или низкой температурой (криодеструкция).

Системная химиотерапия больных ПРП с использованием 5-фторурацила, фторофура, доксирубицина и митомицина оказалась малоэффективной. Средняя продолжительность жизни при лечении неоперабельных больных не превышает 6 месяцев.

Более эффективной является регионарная химиотерапия, осуществляемая с помощью так называемых интервенционных радиологических методик: химиоинфузия в печеночную артерию (ХИПА), химиоэмболизация печеночной артерии (ХЭПА) и воротной вены (ХЭВВ).

Химиоэмболизация сочетает в себе эффекты регионарной химиотерапии и ишемии опухоли. ХЭПА производится суспензией цитостатика в масляном контрастном веществе с последующим окклюзированием печеночной артерии кусочками гемостатической губки. Примерно у 1/3 больных процедура осложняется развитием постэмболизационного синдрома, который включает боли в области печени, повышение температуры тела, тошноту и рвоту, парез

кишечника. Средняя продолжительность жизни больных ПРП при данном методе лечения составила $16,6 \pm 8,5$ месяцев.

А.М. Гранова и соавтор (1998) показали, что ХЭПА не вызывает полного некроза новообразования, поскольку его кровоснабжение восстанавливается за счет развития артериальных коллатералей и перфузионного паразитического питания из окружающих тканей, а также кровоснабжения из ветвей воротной вены.

Поэтому в ЦНИРРИ (С-Петербург) было предложено сочетание ХЭПА и химиоэмболизации воротной вены (ХЭВВ). Химиоэмболизацию воротной вены выполняют, как правило, через 2-4 недели после ХЭПА и стихания постэмболизационного синдрома.

Внедрение в клиническую практику этой методики позволило увеличить продолжительность жизни при нерезектабельных опухолях печени до $22,9 \pm 7,5$ месяцев.

7. Заключение

Своевременно начатое адекватное лечение гепатита С снижает частоту развития гепатоцеллюлярной карциномы.

В различных исследованиях при применении интерферонотерапии показано снижению риска развития гепатоцеллюлярной карциномы.

8. Список литературы

1. Бредер В.В. Факторы риска развития гепатоцеллюлярного рака в онкологической практике. Опыт Российского Онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –2016. –№4. – С.4-12.

2. Бредер В.В. Факторы прогноза выживаемости больных гепатоцеллюлярным раком в Российской популяции пациентов, опыт Российского научного онкологического центра имени Н.Н. Блохина. / Бредер В.В., Виршке Э.Р., Кудашкин Н.Е., Базин И.С., Поддубская О.В., Медведева Б.М., Романова К.А., Мороз Е.А., Лактионов К.К. // Вестник ФГБУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина". –2016. – том 27, №2. – С.75-83

3. Бредер В.В., Гепатоцеллюлярный рак в Российской Федерации как социальная и медицинская проблема. / Бредер В.В., Косырев В.Ю., Кудашкин Н.Е., Лактионов К.К. // Медицинский совет.–2016. – №10. – С.10-20

4. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, –2016. – илл. –250 с.

5. Бредер В.В. Сравнительный анализ современных систем стадирования гепатоцеллюлярного рака: TMN/AJCC, CUPI, CLIP и BCLC в Российской онкологической практике. Опыт Российского научного онкологического центра им. Н.Н. Блохина. / Бредер В.В., Патютко Ю.И., Перегудова М.В., Косырев В.Ю., Кудашкин Н.Е., Романова К.А., Лактионов К.К. // Злокачественные опухоли.–2016. – №2. – С.28-37