

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

Зав.кафедрой: д.м.н., доцент Зуков Р.А

Руководитель ординатры: к.м.н., доцент Гаврилюк Д.В.

РЕФЕРАТ на тему: «Рак печени»

Выполнил:  
Ординатор 1 года Обучения,  
Дзех А.А.

## **Содержание**

Введение

1. Первичный рак печени и его эпидемиология
2. Этиопатогенез и факторы риска
3. Гистологическая классификация
4. Макроскопические формы первичного рака печени
5. Метастазирование
6. Клиника
7. Диагностика
8. Лечение
  - 8.1 Общие положения
  - 8.2 Методы лечения рака печени
  - 8.3 Хирургическое лечение опухолей печени
9. Метастазы первичного рака печени и частота метастатического поражения печени при опухолях различных локализаций

Заключение

Используемая литература

## **Введение**

Под очаговым образованием печени (ООП) понимают наличие ограниченного участка паренхимы, на котором нарушена ее архитектоника. Эти изменения могут быть в виде солидного опухолевого узла, жидкостного образования или сосудистой опухоли.

Длительное время ООП протекают асимптомно. Появление клинических проявлений обусловлено, как правило, прогрессивным увеличением размеров образования и развитием осложнений, таких как механическая желтуха, некроз и абсцедирование злокачественных опухолей, нагноение или разрыв кист, спонтанные разрывы гемангиом с кровотечением в свободную брюшную полость. рак печень метастаза

Примерно в 33% наблюдений встречаются кисты различного генеза, в 26% — доброкачественные опухоли, в 35% — метастатические поражения и в 6% — первичный рак печени.

## 1. Первичный рак печени и его эпидемиология

Первичным опухолевым поражением печени следует считать такое поражение, при котором полностью исключено вовлечение в процесс других органов. В современной клинической онкологии первичные злокачественные новообразования печени остаются наименее изученными. До настоящего времени трудности ранней диагностики первичного рака печени приводят к тому, что основная масса больных поступает в хирургические и онкологические стационары в иноперабельном состоянии, а современные методы лечения как первичного, так и метастатического поражения органа малоэффективны.

Отсутствие до недавнего времени достоверных методов исследования, способствующих раннему выявлению первичного рака печени, привело к тому, что о частоте рака этой локализации в нашей стране и за рубежом судили в основном по результатам патологоанатомических исследований, выявляющих первичный рак органа в 0,25-1 % случаев от общего числа вскрытий. Если учесть, что не все умершие подвергались вскрытию, то приведенные данные являются в значительной степени заниженными. В последние годы наряду с увеличением общего количества больных злокачественными новообразованиями возросло и число больных первичным и метастатическим раком печени, а также смертность от них. По данным ВОЗ, ежегодно во всем мире регистрируется четверть миллиона новых случаев первичных опухолей печени, а их отношение ко всем другим опухолям составляет 5-11 %. Если в 1985 г. первичный рак печени занимал 8-е место в мире среди часто встречающихся онкологических заболеваний, то в 1995 г. ПРП занимал уже 5-е место в мире. В 2000 г. заболеваемость раком печени, по оценке МАИР, достигла 564 тыс. вновь зарегистрированных случаев. И в том же году от него погибло 549 тыс. человек, т.е. показатели заболеваемости и смертности при раке печени сходны.

Географическое распространение и частота заболеваемости весьма неравномерны. Так, относительная частота ПРП составляет в Сенегале 67%, в Южной Африке—51 %, в Малайзии—41,6%, в Китае — 30 %, в Индии и на Филиппинах — 20 %, в США — 2,5 %, в Европе— 1,2%.

В СНГ самая высокая заболеваемость ПРП отмечена в Тюменской области В Ханты-Мансийске, Октябрьском и Ханты-Мансийском районах стандартизованные показатели заболеваемости составили 44,4-5 8,7 на 100 тыс. населения (А.А. Шайн, 1919). По данным Д.В. Комова(1996), ПРП в этом регионе составляет 18,7 % среди всех опухолевых заболеваний. При этом по заболеваемости холангиоцеллюлярным раком печени, который наряду с описторхозом является краевой патологией, Ханты-Мансийский национальный округ занимает 1-е место в мире.

Рак печени чаще возникает у мужчин Соотношение заболевших мужчин и женщин составляет 4:1, за исключением Тюменской области, где рак печени чаще встречается у женщин, страдающих описторхозом. Наиболее часто рак печени наблюдается у лиц в возрасте 51-60 лет, несколько реже — в возрасте 61-70 и 41-50 лет. Следует отметить, что при вирусном циррозе рак печени развивается раньше, средний возраст больных составляет 60 лет, при алкогольном — позже (средний возраст 65 лет). Как исключение ПРП встречается также у лиц молодого возраста и в раннем детском возрасте.

Данные ряда авторов (Н.Н. Блохин с соавт., 1981; А.А. Клименков, А Б Итин, 1981; А\_Ф.Блюгерссоавт, 1984; О.А. Дунаевский, 1985; А.И.Хазанов, 1995; Б.И. Шулутко, 1995; ДВ. Комов, 1996) свидетельствуют, что за последние 10-15 лет ПРП составляет от 0,02 до 3,7-5% и даже 11 % среди всех злокачественных опухолей. В возрасте до 15 лет злокачественные опухоли печени составляют 3-4 % всех злокачественных образований у детей (В Г Акопян, 1982; Л.А. Дурнов, 1985).

## 2. Этиопатогенез и факторы риска

По данным К. Лапиш с соавт. (1989), основными этиопатогенными факторами первичного рака печени являются: вирусный гепатит В (80%), алкоголизм, цирроз печени, афлатоксины, лекарственные препараты, половые гормоны и нарушение метаболизма. Все исследователи, занимающиеся этиологией ПРП, утверждают, что она до конца не изучена. Однако с большой уверенностью можно считать, что развитию ПРП всегда предшествуют воспалительные или паразитарные заболевания, а также алкогольная или другая интоксикация. Особое место занимает частое развитие ПРП у страдающих циррозом (от 50 до 97 % больных с гепатоцеллюлярным раком). Наибольшее значение в развитии опухоли имеют вирус гепатита В (HBV) и вирус гепатита С (HCV), которые являются сильными антигенными факторами и, внедряясь в печеночные клетки, вызывают опухолевый процесс (В, Palmer Beasley, 1988).

Установлено, что вирус гепатита В играет важную роль в развитии гепатоцеллюлярной карциномы. Риск возникновения рака печени при хроническом вирусносительстве в 150-200 раз выше, чем у здоровых людей (Б.И. Шулутко, 1995), особенно в странах с высокой заболеваемостью гепатитом. По другим данным, риск развития гепатоцеллюлярной карциномы при инфицировании HBV составляет 5-7 % и может достигать 30 % при инфицировании HCV. Риск возникновения гепатоцеллюлярной карциномы увеличивается у больных, инфицированных одновременно двумя или тремя вирусами.

Среди заболеваний, способствующих возникновению рака печени, на первом месте остается цирроз. По данным С. Д. Подымовой (1993), Б.И. Шулутко (1995), в 80 % случаев гепатоцеллюлярная карцинома — это рак печени, формирующийся на фоне цирроза. Причем патогенез рака печени на фоне цирроза обусловлен регенераторно-пролиферативными процессами. В

ходе выраженной регенерации могут возникать структуры с неограниченным злокачественным ростом.

Повышение риска возникновения злокачественных новообразований в основном зависит от этиологии и длительности цирротического процесса. Особое значение в возникновении ПРП придается постгепатитному циррозу, в ряде случаев осложняющему исход вирусного гепатита, что позволяет отнести инфекционный гепатит к числу заболеваний, способствующих развитию гепатоцеллюлярной формы рака печени.

По данным ВОЗ, во всех странах мира отмечается рост инфекционного гепатита, ведущего к циррозу печени, параллельно с увеличением которого растет заболеваемость раком печени. В тех регионах, где часто наблюдается первичный рак печени, отмечается наибольшая частота носительства HBsAg среди населения (G.M.Dusheiko, 1990, и др.). Данные Ш.Х. Ганцева (2007) свидетельствуют, что вирусоносительство антигена гепатита В обнаруживают у 70-90 % больных ПРП.

Хотя алкоголь не является прямым канцерогеном, он может усиливать канцерогенный эффект других факторов окружающей среды (винилхлорида, соединений мышьяка, торотраста) путем повышения чувствительности к ним клеточных мембран и трансформации микросом, участвующих в детоксикации химических соединений (С.Д. Подымова, 1993). Сочетание вирусного поражения печени с хроническим алкоголизмом наиболее опасно для развития гепатоцеллюлярного рака (А.С. Кгухин с соавт, 1983). Имеются сведения, что ПРП у больных алкоголизмом в 60-90 % случаев развивается на фоне алкогольного цирроза печени (Е.И. Шулутко, 1995).

Одним из основных этиологических моментов в возникновении ПРП считается белковое голодание, перенесенное в раннем детском возрасте, а также преобладание в пищевом рационе углеводов, обуславливающих развитие дистрофических изменений в печени и атрофических процессов в поджелудочной железе и других эндокринных органах. Определенное значение в возникновении рака печени придается афлотоксинам, являющимся

токсическими продуктами жизнедеятельности плесневых грибов, попадающих в пищу человека с заплесневевшим рисом, арахисом, мукой. Такое же действие может оказывать агликон цикозина, содержащийся в плодах одного из видов пальм. Известно также, что в эксперименте новообразования печени могут возникнуть в результате воздействия аминозо-, нитрозосоединений, применяемых в качестве красителей в пищевой промышленности, отравления гепатотропными ядами и пестицидами (ДЦТ). Высокий процент ПРП, по мнению Asana Metal (1982), может быть связан с повышенным уровнем радиации и с облучением. Роль описторхоза в возникновении рака печени доказана многочисленными патогистологическим и исследованиями на материалах при изучении эпидемиологии рака печени в Тобольске. Длительное паразитирование печеночной двуустки в желчных протоках вызывает воспалительный процесс, что ведет к пролиферации эпителия протоков, появлению аденоматозных разрастаний и образованию ложных желчных протоков в междольковой соединительной ткани печени. В склерозированной и утолщенной стенке желчных протоков гистологически обнаруживаются признаки структурного атипизма и картины перехода аденоматозных разрастаний в опухолевые, преимущественно холангиоцеллюлярного строения. Частота рака печени в очагах описторхоза составляет 6,7 %, в то время как в случаях отсутствия описторхоза, по данным А.А. Пономарева с соавт. (2002), этот показатель равен 0,7 %. По данным А.А. Шайна (2000), наиболее крупный эпидемический очаг описторхоза — в гг. Тобольске, Ханты-Мансийске, Салехарде и прилегающих к ним районах, где заболеваемость раком печени в 10 и более раз выше, чем на остальной территории России.

Факторы риска развития гепатоцеллюлярного рака выявлены на основе молекулярно-генетических, эпидемиологических и экспериментальных. Основные факторы риска:

- — вирусные гепатиты В, С и др.;



- — цирроз печени любой этиологии;
- — наследственные метаболические заболевания печени (поздняя кожная порфирия, острая перемежающаяся порфирия, смешанная порфирия, гликогеноз I типа, гликогеноз III типа, гиперцитруллинемия, фруктоземия, тирозинемия, недостаточность альфа-1-антитрипсина, идиопатический гемохроматоз, гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона — Коновалова), прогрессирующий внутрипеченочный холестаз (болезнь Эйлера), артериопеченочная дисплазия);
- — венозное полнокровие печени при синдроме Бадда — Киари;
- — экзогенные (пероральные) стероидные гормоны (например, доказана связь гепатоцеллюлярного рака с применением половых стероидных гормонов в регионах, не эндемичных по вирусному гепатиту В);
- — пищевые митотоксины (афлотоксины);
- — химические агенты разных групп; торотраст — коллоидный раствор диоксида радиоактивного тория, применяемый ранее как рентгеноконтрастный препарат, винилхлорид, алкалоиды пирролизидина, дубильная кислота, ароматические азосоединения (моноазобензол, N,N-диметил-4-аминоазобензол), сафрол, ароматические аминсоединения (2-иафтамин, производные 2-флуоренилацетамида и др.), нитрозамины (нитрозодиметиламин, нитрозодиэтиламин, нитрозоморфолин и др.), азатиоприн и др.;
- — эндогенные метаболиты тирозина (параоксифенилмолочная кислота, параоксифенилпировиноградная кислота);
- — наследственный анамнез, отягощенный первичным раком печени.

### 3. Гистологическая классификация

Гистологическая классификация опухолей печени была разработана экспертами ВОЗ. Согласно этой классификации выделяют следующие гистологические формы:

#### 1. Эпителиальные опухоли

##### ▪ Доброкачественные:

❖ Печеночно-клеточная аденома (гепатоцеллюлярная аденома).

❖ Аденома внутрипеченочных желчных протоков.

❖ Цистаденома внутрипеченочных желчных протоков.

##### ▪ Злокачественные:

❖ Гепатоцеллюлярный рак (печеночно-клеточный рак).

❖ Холангиокарцинома (рак внутрипеченочных желчных протоков).

❖ Цистаденокарцинома желчных протоков

❖ Смешанный гепатохолангиоцеллюлярный рак.

❖ Гепатобластома.

❖ Недифференцированный рак.

#### 2. Неэпителиальные опухоли

Гемангиома.

Инфантильная гемангиоэндотелиома.

Гемангиосаркома.

Эмбриональная саркома.

Другие.

Различные другие типы опухолей

Тератома.

Карциносаркома.

Другие.

#### 3. Неклассифицируемые опухоли

#### 4. Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани

#### 5. Метастатические опухоли

## 6. Аномалии эпителия

- Дисплазия печеночных клеток.
- Аномалии желчного протока.

## 7. Опухолеподобные процессы

- Гамартомы:
  - ❖ Мезенхимальная гамартома.
  - ❖ Билиарная гамартома (микрогамартома, комплекс Ван Дейенбурга).
- Врожденные билиарные кисты.
- Очаговая узловая гиперплазия.
- Компенсаторная долевая гиперплазия.
- Пурпурная печень.
- Гетеротопия.
- Другие.

Среди первичных злокачественных опухолей печени гепатоцеллюлярный рак встречается чаще, чем холангиокарцинома 70-80% случаев по сравнению с 20-30. Гепатоцеллюлярный рак почти всегда сочетается с циррозом, в отличие от рака внутривенных желчных протоков, который сопровождается циррозом примерно в 25 случаев.

#### 4. Макроскопические формы первичного рака печени

Узловая форма (52-84%)

- a) - уницентрический
- b) - мультицентрический рост

Это наиболее часто встречающаяся, составляет 60-85 среди всех остальных форм рака. Почти всегда сопровождается циррозом. Увеличенная в размерах печень содержит в своей толще многочисленные опухолевые очаги различного размера - от микроскопических до нескольких сантиметров в диаметре. Согласно уницентрической теории роста, вначале возникает одна злокачественная опухоль, из которой затем образуется множество метастатических опухолей в остальных отделах печени. Согласно мультицентрической теории роста, опухоли возникают одновременно из нескольких очагов.

Массивная форма (10-40%)

- a) - одиночный узел
- b) - с сателлитами
- c) - полостная форма встречается почти в 25 всех случаев первичного рака печени. Опухоль обычно располагается в правой доле печени и достигает иногда огромных размеров. При массивной форме рака цирроз печени встречается очень редко. Опухоли являются либо единичными, либо бывают окружены более мелкими метастатическими очагами.

Диффузная форма и цирроз рак (4 - 20 %)- встречается реже, чем предыдущие; составляет около 12 всех случаев первичного рака печени. Печень не увеличена в объеме. На фоне атрофического цирроза развивается милиарный карциноматоз печени.

## 5. Метастазирование

К регионарным лимфатическим узлам печени относятся воротные, супрапанкреатические, передние и задние узлы средостения.

При первичном раке печени метастазы в регионарные лимфатические узлы, чаще всего области ворот и расположенных вдоль печеночной ножки, встречаются приблизительно в 5 случаев. Реже наблюдается лимфатическая отдаленная диссеминация в передние и задние лимфатические узлы средостения и шейные лимфатические узлы.

Длительное время существовало мнение, что гематогенные метастазы при первичном раке печени встречаются редко. В настоящее время установлено, что одним из ранних проявлений первичного рака печени в 1,5-5 случаев являются гематогенные метастазы в ребра и позвоночник.

Метастазы первичного рака печени в легкие обнаруживаются на более поздних стадиях примерно в 10 случаев.

Значительно чаще происходит внепеченочное распространение опухоли в близлежащие органы: диафрагму, желудок, двенадцатиперстную кишку, надпочечники.

Метастазы гепатоцеллюлярного рака могут сохранять функциональные свойства клеток печени, например способность секретировать желчь.

## 6. Клиника

Особенностями клинической картины первичного рака печени являются незаметное начало, неспецифичность субъективных симптомов, быстрое течение болезни, в результате чего диагноз почти всегда устанавливается в запущенной стадии заболевания.

Больные обращаются к врачу впервые спустя в среднем 3 месяца с момента появления первых симптомов заболевания. Примерно 75 больных жалуются на похудание, отсутствие аппетита, боли в животе. Более половины больных сами обнаруживают у себя опухоль в области печени. Из предъявляемых больными жалоб следует выделить выраженную общую слабость, вялость, быструю утомляемость, увеличение размеров живота, желтуху, повышение температуры тела, понос, тошноту, рвоту, появление отеков, носовые кровотечения.

Основным объективным симптомом заболевания является гепатомегалия, которая наблюдается примерно у 90 больных первичным раком печени. Нижняя граница печени по правой среднеключичной линии возрастает в среднем на 5-10 см. Верхняя граница печени достигает уровня IV ребра, увеличивается и переднезадний размер грудной клетки. При пальпации печень очень плотная, каменной консистенции, иногда с гладкой поверхностью и с твердым и острым передним краем. Увеличение печени сопровождается ощущением распирания в эпигастральной области. Более чем у половины больных поверхность печени и передний её край с множеством узелков различной величины, чаще всего плотной консистенции. В более редких случаях наблюдается очаговое увеличение печени, при этом пальпаторно удается определить нечетко отграниченную опухоль в правой или левой половине печени. Увеличивающаяся в размерах опухоль сдавливает ветви воротной вены. Следствием этого является портальная гипертензия, увеличение размеров селезенки, иногда - расширение вен пищевода.

Жалобы на боль в правом подреберье, в эпигастрии или в поясничной области предъявляют около 70 больных. Боль вызывается быстрым ростом опухоли и растяжением вследствие этого глиссоновой капсулы печени, иногда - сопутствующим перигепатитом. Болевой симптом вначале периодический, возникает при ходьбе и физическом напряжении. Позже боль может стать постоянной, умеренно интенсивного характера, обычно болевые ощущения проявляются чувством тяжести в эпигастрии и правом подреберье.

Из диспептических расстройств у больных наблюдается метеоризм, тошнота, рвота, понос, что приводит к выраженному похуданию.

Желтуха является непостоянным симптомом и, как правило, ярко не выражена. Этот симптом наблюдается примерно у половины больных. При первичном раке печени желтуха механическая - причиной ее возникновения является сдавление опухолью внутрипеченочных желчных протоков.

Интоксикация также приводит к недостаточности печени вследствие дегенеративных изменений ее клеточных структур. Интенсивность желтухи не всегда является признаком, характеризующим степень распространенности опухолевого процесса.

Асцит наблюдается у половины госпитализированных больных и соответствует синдрому портальной гипертензии, возникающей иногда вследствие внутрипеченочной блокады из-за цирроза, а иногда в результате внепеченочной блокады, обусловленной тромбозом воротной вены. Часто асцит носит геморрагический характер. Асцитическая жидкость обычно не содержит опухолевых клеток.

Температура тела повышена у большинства больных, носит субфебрильный характер, обусловлена раковой интоксикацией. Иногда температура обусловлена инфицированием некротических очагов или развитием холангита.

Признаками, сопутствующими циррозу печени, на фоне которого возникает первичный рак, являются развитие коллатерального

кровообращения увеличение селезенки, сосудистые звездочки, ладонная эритема, гинекомастия др.

Паранеопластические синдромы, наблюдающиеся примерно у 10-15% больных, сопровождаются гипогликемией, эритроцитозом, гиперкальциемией перхолестеринемией. Наиболее часто встречается гипогликемический паранеопластический синдром, который проявляется нарастающей сонливостью прогрессирующей слабостью и спутанностью сознания. Реже возникает внезапно в виде гипогликемического криза и заканчивается развитием гипогликемической комы.

По преобладанию одного симптома или группы симптомов описаны различные клинические формы первичного рака печени. Различают следующие клинические формы рака печени:

- гепатомегалическая;
- форма, симулирующая абсцесс печени;
- цирротическая;
- форма с механической желтухой;
- внутрибрюшная геморрагическая;
- гипогликемическая;
- литиазная (симулирующая желчнокаменную болезнь);
- форма хронического гепатита (симулирующая гепатит);
- интраабдоминальная кистозная;
- диффузная карциноматозная;
- лейкомоидная;
- параплегическая (при метастазах в позвоночник).



## 7. Диагностика

Диагностика рака печени представляет определенные трудности.

Клинический анализ крови больного первичным раком печени выявляет повышенную СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, иногда эритроцитоз.

Лабораторная диагностика рака печени основана на обнаружении в сыворотке крови эмбрионального белка альфа-фетопротеина. В 1963 г. был обнаружен альфа-фетопротеин в сыворотке крови эмбриона человека и мышей с первичным раком печени в эксперименте. В 1964 г. этот метод был внедрен в клиническую практику. Положительная реакция на альфа-фетопротеин отмечается у 70-90 больных гепатоцеллюлярным раком.

Нормальная концентрация указанного маркера в сыворотке крови взрослых (исключая беременных) достигает 15 мкг/л.

Радиоизотопное сканирование печени с  $^{131}\text{I}$ ,  $^{198}\text{Au}$  позволяет обнаружить «холодные очаги» в печени, соответствующие локализации опухоли.

Сосудистый характер опухоли печени выявляется с помощью эмиссионной компьютерной томографии с использованием меченых эритроцитов.

Ультразвуковое исследование позволяет визуализировать опухолевый очаг, увеличенные регионарные лимфатические узлы, выявить асцит и метастатическое поражение печени.

Магнитно-резонансная томография также применяется с целью диагностики первичного рака печени; ее преимуществом является возможность получения изображения печени в различных срезах, а следовательно, повышается информативность метода в отношении уточнения локализации опухоли и внутри- и внепеченочного её распространения.

Селективная целиакография - специальный метод исследования позволяющий установить точную локализацию опухоли печени.

Гепатоцеллюлярный рак на снимке выглядит как очаг гиперваскуляризации,

образованный расширенными сосудами с неравномерным просветом, формирующими густую сеть в толще опухоли.

Методом морфологической диагностики первичного рака печени является тонкоигольная пункционная биопсия, которую выполняют под контролем УЗИ и лапароскопии.

Наиболее достоверный диагноз первичного рака печени устанавливается при лапароскопии с биопсией опухоли.

При отсутствии желтухи у больного раковые узлы печени желтоватого или белого цвета, при ее наличии - с зеленоватым оттенком. Опухоль плотной хрящевой консистенции, с неровной, бугристой поверхностью, иногда с кратерообразным углублением в центре. При оптическом увеличении в зоне опухоли визуализируется сеть мелких кровеносных сосудов.

В сложных диагностических случаях выполняют диагностическую лапаротомию.

Обследование больного с подозрением на первичный рак печени с использованием перечисленных методов в полном объеме возможно только в специализированных лечебных учреждениях.

## 8. Лечение

### 8.1 Общие положения

Основным методом лечения первичного рака печени является хирургический. Резекция печени - это сложное оперативное вмешательство, так как из-за исключительно богатого кровоснабжения печени при операции необходимо очень точно и тщательно проводить гемостаз. Как благоприятный фактор следует отметить очень высокую регенераторную способность печени в послеоперационном периоде.

Анатомически печень состоит из 4 долей: правой, левой, квадратной и хвостатой. В печени выделяют 8 сегментов. Сегментарная структура ее определяется внутренними билиоваскулярными разветвлениями. Наряду с анатомическими резекциями, основанными на долевым и сегментарном строении печени, выполняются и атипичные резекции.

Полихимиотерапия используется с адъювантной целью, самостоятельного значения в лечении первичного рака печени не имеет.

### 8.2 Методы лечения рака печени

Операция это самый эффективный метод лечения рака печени начальной стадии ,но ,к сожалению, существуют ситуации при которых ее проведение невозможно например: из-за обширного размера опухоли, месторасположения опухоли, тяжелой формы цирроза ,или распространение опухоли за пределы печени.

Лобэктомия - частичное удаление печени в процессе которой удаляется пораженная опухолью часть.

Гемигепатэктомия - удаление анатомически обособленной половины печени

Трансплантация печени - такая операция возможна у малого количества больных, в случае когда опухоль меньше 5-ти сантиметров или когда есть менее трех опухолей размером меньше трех сантиметров.

Абляция - используется в случаях когда размер опухоли не превышает 5 см. В процессе абляции в опухоль вводят этанол который уничтожает раковые клетки. Такую процедуру обычно проводят с помощью аппарата УЗИ для точного проникновения иглы. В случае рецидива возможно повторное проведение абляции.

Термическая или радиочастотная абляция - Это метод лечения рака печени , при котором уничтожение раковых клеток происходит с помощью лазерной установки или электрогенератора. Во время процедуры пациенту в центр опухоли вводится игла, процесс происходит под местным наркозом и с использование УЗИ. Через иглу в опухоль проникают лазерный луч либо радио волны которые нагревают и таким образом уничтожают раковые клетки, без затрагивания здоровых близлежащих тканей

Криохирургия - В середину опухоли вводится приспособление через которое в печень проникает жидкий водород и замораживает опухоль при этом уничтожая раковые клетки

Химозембулизация - применяется для лечения неоперабельных опухолей. Через катетер в опухоль вводят смесь жирорастворимого контраста липиодола и химиотерапевтического препарата ,это приводит к тому ,что смесь находится в печени продолжительное время тем самым уничтожая опухоль. Процедура проводится в стационаре и требует 1-2 дня госпитализации

Химиотерапия - Использование химиотерапии при лечения рака печени производится обычно в случае если невозможно удалить опухоль оперативным путем. Лекарства вводятся через вену в руке или напрямую через кровеносный сосуд ведущий в печень. Обычно сеанс химиотерапии проводится на протяжении нескольких дней с последующей перерывом в несколько недель. Количество сеансов зависит от вида рака и реагирования пациента на лечение.

Радиотерапия - Как правило в случае гепатомы не проводятся сеансы радиотерапии, но иногда используется при холангиокарциноме.

Метод селективного внутреннего облучения(SIRT) - Этот метод лечения рака печени был разрешен израильским министерством здравоохранения недавно и используется когда невозможно проведение операции. Процедура происходит следующим образом:пациенту в печень вводят пластиковые частицы содержащие радиоактивное вещество(Yttrium-90).Частицы с кровью поступают в пораженные районы печени и облучают их изнутри. Этот метод помогает сохранить деятельность здоровых частей печени

### 8.3 Хирургическое лечение опухолей печени

Резекция печени при наличии злокачественного образования в ней требует соблюдения двух взаимосвязанных условий:

- Необходимости достижения адекватного отступления линии рассечения печеночной паренхимы от края опухоли;
- Одновременно с этим постоянного контроля за кровотечением, особенно из печеночных вен и нижней полой вены (НПВ).

Эти два положения являются краеугольным камнем в печеночной хирургии и должны доминировать в сознании хирурга над всеми другими моментами в течение всей операции. В идеале линия резекции должна отступать от края опухоли не менее чем на 1 см, однако при больших опухолях это условие соблюдать трудно, особенно при удалении больших опухолей, связанных с НПВ или печеночными венами в межсекторальных сосудистых границах, а также при локализации их вблизи ворот печени. Поскольку есть сообщения о длительном выживании больных при небольшом отступлении разреза от опухоли (менее 1 см), данное обстоятельство не должно сдерживать хирурга. По мнению ряда авторов любой микроскопически чистый край резекции следует считать адекватным.

Для контроля за кровотечением, прежде всего, необходимо точное знание хирургической анатомии печени. Но поскольку строение ворот печени, расположение трубчатых структур ее, характер впадения печеночных вен имеют значительные индивидуальные вариации, для их определения в каждом конкретном случае следует прибегать не только к тщательному предоперационному обследованию (ангиография, портография и т.п.), но и применению интраоперационной ультразвуковой томографии. Последний метод особенно важен, т.к. позволяет не только уточнить распространенность опухолевого процесса, но и индивидуализировать особенности сосудистой архитектоники печени, установить отношение опухоли к крупным венозным сосудам.

Другим моментом для контроля за кровотечением является выполнение ряда технических приемов. Самым важным и наиболее часто применяемым является так называемый Pringle-маневр - пережатие структур гепатодуоденальной связки с помощью петли. Безусловно, безопасная длительность пережатия сосудов составляет 15-20 минут, хотя в литературе описана и более длительная окклюзия - до 70 минут, правда, при отсутствии цирроза печени.

В 1974г J. Fortner et al. для профилактики кровотечений при обширных резекциях предложили способ полной сосудистой изоляции печени, заключающийся в окклюзии сосудов ворот печени, пережатии НПВ над и под печенью и гипотермической перфузии печени. Время общей печеночной ишемии при этом способе может достигать 90 минут. Хотя этот метод имеет немало сторонников, он довольно сложен и требует большого количества жидкости для перфузии. Даже сам автор, доктор J. Fortner, признает, что метод не может использоваться рутинно.

Более проста и, следовательно, чаще применима модифицированная техника общей печеночной окклюзии без перфузии гипотермических растворов. Она показана при повреждении НПВ или печеночных вен, во избежании циркуляторных расстройств вследствие отсутствия поступления

крови в сердце из НПВ, длительность ее проведения не должна превышать 10 мин.

Бескровному оперированию помогает использование специальной хирургической техники - ультразвукового дезинтегратора, в том числе и отечественного (Нижний Новгород), гармонического скальпеля, водоструйного, плазменного скальпеля, аргонового коагулятора, специальных клеящих материалов (Тахокомб и т.п.), двухкомпонентного фибринового клея. Однако широкое их внедрение ограничено из-за высокой стоимости.

Операционный доступ. В последние годы при всех операциях на правой доли печени и при обширных резекциях левой доли используется 2-х подреберный разрез с последующей его коррекцией подреберными ретракторами, которые крепятся к операционному столу (РСК-10). Этот доступ позволяет свободно манипулировать на всех отделах печени и лишь в отдельных случаях требуется дополнительный разрез от вершины его до мечевидного отростка.

Большинство печеночных хирургов, полностью отказались от торакоабдоминального доступа из-за его травматичности и большого числа осложнений. Срединная лапаротомия адекватна для резекции левой анатомической доли или при необходимости одновременной операции в малом тазу (резекция прямой и сигмовидной кишки, удаление яичников и т.п.). Других доступов при операции на печени не применяются.

Техника операции на печени. Большинство авторов, выделяют обширные резекции печени (право- и левосторонняя гемигепатэктомия простая и расширенная), сегментарные резекции печени (чаще всего IV сегмент, II и III сегменты, VIII сегмент, VI-VII сегменты, редко I сегмент) и атипичные резекции печени (любое сочетание сегментов, краевые резекции). Последний вид операции производится крайне редко.

Для детальной ревизии печени при любой локализации первичной или метастатической опухоли необходима полная ее мобилизация, т.к. задняя часть печени первоначально недоступна для пальпации и маленькие очаги

этой зоны могут быть пропущены даже при интраоперационном ультразвуковом исследовании.

Серповидная связка в самом начале операции рассекается по всей длине. Проводится первичная бимануальная пальпация печени. Затем рассекается малый сальник, палец вводится в сальниковую сумку для пальпации I сегмента (хвостатой доли). Затем проводится ультразвуковое исследование печени для выявления всех возможных поражений и соотношения опухоли с крупными сосудами. Затем исследуются лимфатические узлы ворот печени. При любом подозрении проводится их срочное гистологическое исследование. Наличие метастазов в лимфоузлы ворот печени при первичном раке требует широкой лимфодиссекции. При метастазах в этой области у больных метастатическим раком печени делает резекцию ее малообоснованной.

Если на основании полученных данных принимается решение о резекции печени, проводится ее полная мобилизация путем рассечения связок печени. После этого необходимо еще раз бимануально обследовать печень. Если опухоль врастает в диафрагму, сегмент ее иссекается с последующим ушиванием. Если дефект в диафрагме большой, весьма полезным бывает ревизия легкого.

Сегментарные резекции II-III сегментов, VI-VII сегментов, даже IV сегмента больших сложностей не представляют. Резекция же VIII сегмента, а также изолированное удаление I сегмента являются крайне сложными оперативными вмешательствами.

При резекции VIII сегмента по мнению некоторых авторов (Y. YU et al., 1993), при пережатых воротах печени (Pringle-маневр) оптимальным является разрез печени вокруг опухоли, отступая на 1-2 см от ее края. Паренхима разделяется постепенно с помощью инструментов (изогнутых), начиная с правой стороны опухоли. При приближении к правой печеночной вене перевязываются ее ветви, но сам ствол сохраняется. Затем выделяется левая сторона опухоли, начиная снизу вверх, ветви средней печеночной вены также перевязываются. Обработка НПВ зависит от ее отношения к опухоли. Если нет



инфильтрации стенки вены, опухоль легко отделяется от НПВ. При повреждении НПВ или при врастании в нее опухоли на небольшом протяжении, необходима полная сосудистая изоляция печени, о чем говорилось выше.

Большинство авторов допускают перевязку одной из главных печеночных вен (правую или среднюю) при инфильтрации ее опухолью. Перевязка обеих вен нежелательна, так как отток в этом случае от правой доли будет происходить только через 4-5 коротких вен печени и через мелкие коллатерали к левой доли, что приводит к блоку циркуляции и развитию печеночной недостаточности.

Изолированное удаление I сегмента лучше всего производить с использованием методики, предложенной J. Lerut, et al. 1990. По этой методике правая и левая доли отделяются от диафрагмы, затем правая доля сдавливается медиально. После этого все короткие вены, начиная снизу вверх, выделяются и пересекаются, тем самым вся задняя поверхность мобилизуется от ретропеченочной части НПВ настолько вверх, насколько это возможно, в идеале до основных печеночных вен. Выделение распространяется и на левую половину передней поверхности НПВ, где лигируются вены, дренирующие I сегмент под визуальным контролем. Далее в воротах выделяются левые портальные вены и печеночная артерия для того, чтобы перевязать ветви, снабжающие хвостатую долю. Теперь окклюзия кровотока завершена, что позволяет произвести резекцию I сегмента. Эту методику целесообразно сочетать с передне-латеральным подходом к хвостатой доли, когда она мобилизуется через желудочно-печеночную связку.

Обширные резекции печени большинство хирургов предпочитают выполнять воротным способом. При надлежащей тщательности выделения и достаточном терпении практически во всех случаях возможна перевязка трубчатых структур в воротах печени. Перевязка и пересечение соответствующих стволов печеночного протока и артерии может быть

произведена и интрапаренхиматозно, хотя в идеале это лучше сделать изолированно в воротах печени.

Интересным является предложение Y Jamieson (1992), заключающееся во внутripеченочном определении и перевязке портальной триады в зоне печени, которая будет удаляться. Авторы показали наличие глиссоновой капсулы вокруг этой триады внутри печени, что уменьшает риск повреждения трубчатых структур при их выделении. При этом способе не производится попытка раздельного выделения воротных структур, а делается глубокий разрез ткани печени почти вертикально в медиальной части ложа желчного пузыря при пережатой гепатодуоденальной связке. Используя либо пальцевое раздавливание паренхимы, либо изогнутый зажим выделяется вся правая печеночная триада в капсуле и затем перевязывается и пересекается. Перевязка и пересечение печеночных вен может быть произведена как вне печени, так и интрапаренхиматозно. Следует помнить, что правая печеночная вена почти всегда впадает в НПВ самостоятельно. Левая и средняя вены перед впадением чаще сливаются в один ствол. Эти особенности устанавливаются путем интраоперационной ультразвуковой томографии. Значительные трудности при выборе объема операции возникают при небольших опухолях, расположенных на границе долей. Выполнение обширных резекций печени у данной группы больных приводит к удалению значительного объема неизменной паренхимы печени, что крайне опасно из-за высокой вероятности развития печеночной недостаточности. Наиболее грозным осложнением остается кровотечение. Оно является наиболее частой причиной смерти больных после резекции печени. Выраженная печеночная недостаточность в половине случаев является причиной смерти в послеоперационном периоде. Необходимо отметить, что накопленный опыт позволил в последние годы значительно расширить показания к обширным резекциям печени. В настоящее время возраст больных, наличие цирроза печени, выраженной

сопутствующей патологией не являются абсолютным противопоказанием к операции.

Повторные резекции печени. При выборе объема оперативного вмешательства придерживаются тех же принципов, что и при первичной резекции печени. Однако, повторные операции имеют ряд особенностей. В настоящее время повторные резекции печени производят при следующих показаниях:

- рецидивная опухоль в печени должна быть локальной, дающей возможность ее полного удаления;
- при детальном обследовании должны быть исключены внепеченочные метастазы;
- пациент должен иметь хорошие функциональные показатели печени;
- больной не должен быть отягощен тяжелой сопутствующей патологией.

Важным вопросом при повторных операциях на печени является объем оперативного вмешательства. При повторных операциях реже выполняются обширные операции.

Необходимо отметить, что повторные операции являются технически более сложными по следующим причинам:

- Ухудшением функционального состояния печени, особенно в тех случаях, когда первой операцией явилась обширная резекция печени.
- Наличие выраженных сращений. Во время первой операции, как правило, приходится производить мобилизацию практически всей печени как для диагностики объема поражения, наличия дополнительных узлов в печени, так и для создания лучших условий для манипуляции на печени. Кроме того, во всех случаях приходится выделять ворота печени для перевязки трубчатых структур при обширных резекциях, либо для временного пережатия их для профилактики кровопотери. Поэтому во время повторных операций почти во всех случаях вся печень, включая ворота, оказывается замурованной

спайками. Нарушение анатомических соотношений, вызванное предшествующей операцией.

Наиболее массивные сращения отмечаются между латеральной, диафрагмальной поверхностью печени и париетальной брюшиной. Выделение печени производится острым путем под визуальным контролем, стараясь, с одной стороны, не повредить капсулу печени, что вызывает паренхиматозное кровотечение, с другой стороны, не вскрыть правый плевральный синус. Не допустима мобилизация печени тупым путем, что неминуемо ведет к декапсуляции печени и выраженному паренхиматозному кровотечению. Мобилизацию печени следует проводить от периферии к центру, планомерно выделяя ее от сращений с толстой, двенадцатиперстной кишкой, дистальной частью желудка. Особая осторожность требуется при выделении задней поверхности, так как спаечный процесс распространяется на надпочечник, нижнюю полую вену. Мобилизация левой доли печени, как правило, особых проблем не вызывает. Здесь, обычно, требуется только рассечение спаек между печенью и желудком.

Эти трудности отражаются прежде всего на интраоперационной кровопотери. Правда, если интраоперационная кровопотеря при первой и повторной экономной резекции печени существенно не отличалась, то при обширных резекциях печени объем кровопотери выше при повторных операциях.

На основании вышеизложенных данных, можно сделать вывод, что повторные резекции печени выполняются достаточно редко, однако их выполнение оправдано, если поражение печени является единственным проявлением прогрессирования болезни.

Значительные трудности возникают при выборе объема операции у больных с небольшими метастатическими узлами, расположенными на границе долей. Выполнение обширных резекций печени у больных данной группы является крайне рискованным из-за высокой вероятности развития

печеночной недостаточности, т.к. приходится удалять большой объем нормальной ткани печени.

Приведенные данные позволяют сделать следующие выводы:

- Больные, имеющие солитарные метастазы рака в печень, подлежат оперативному лечению. Вопрос о возможности хирургического вмешательства при единичных и множественных очагах в печени должен решаться индивидуально, но и в данной ситуации предпочтение следует отдавать хирургическому лечению.
- Использование интраоперационного УЗИ позволяет наиболее рационально выбрать объем операции.
- Наличие внепеченочных метастазов не является абсолютным противопоказанием к операции.
- Необходимо продолжить изучение адьювантной внутриартериальной химиотерапии, что может улучшить отдаленные результаты хирургического лечения метастазов колоректального рака в печень.

В настоящее время основным методом лечения первичного рака печени остается хирургическое лечение. Однако остро стоит вопрос о возможности проведения обширных резекций печени, резекций печени при наличии в ней сопутствующих патологических процессов, а также выполнения повторных оперативных вмешательств при диагностировании метастазов опухоли печени, рецидивов и метастазов в оставшейся части печени. При невозможности оперативного вмешательства в связи с выраженными сопутствующими заболеваниями или распространенностью опухолевого процесса используются радиочастотная термоабляция, криодеструкция, артериальная химиоэмболизация и полихимиотерапия.

В хирургическом отделении опухолей печени и поджелудочной железы РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН выполнены 1004 резекции печени, из них 174 (17,3%) по поводу первичного рака печени, среди последних в 85,1% случаев диагностирован ГЦР (148 пациентов) и у 26 пациентов (14,9%) –

холангиоцеллюлярный рак. Среди оперированных пациентов мужчин было 106 (60,9%), женщин – 68 (39,1%). Возраст больных варьировал от 13 до 74 лет (средний возраст 49,7 лет). Сопутствующие вирусные гепатиты диагностированы в 43,5% случаев, а гистологически подтвержденный цирроз печени – у 39,2% пациентов. Несмотря на преобладание солитарных и монолобарных опухолей в печени, хирургическому лечению подвергались также пациенты с множественными и биллобарными очагами при условии соблюдения радикальности операции в объеме R0. Исключение составили 27 пациентов (15,5%), операции которым проводились по жизненным показаниям с санационной целью или при угрозе разрыва опухоли. Обширные резекции печени выполнены у 120 пациентов (69%), из них правосторонняя гемигепатэктомия в 48,8% случаев, левосторонняя – в 27,3%, расширенные гемигепатэктомии – у 23,9% больных. Экономные резекции произведены у 49 (28%) пациентов. В группе с сопутствующим циррозом печени обширные резекции печени выполнены в 58,1% случаев, экономные в 37,5%.

Для проведения обширных резекций печени руководствуются следующими показаниями:

- Отсутствие цирроза или цирроз печени Child A.
- Первая или вторая стадии угнетения поглотительно–выделительной функции печени (определяется методом радиоизотопной диагностики  $^{99}\text{Tc}$  Brom MESIDA).
- Достаточные размеры остающейся паренхимы печени (не менее 30%, а при сопутствующем циррозе печени – не менее 50%).
- Невозможность выполнения экономной резекции печени.

У 5 больных (3%) использовались локальные методы деструкции (термоабляция или криодеструкция). Данные методы нами используются у больных с солитарными, единичными опухолями печени размером до 5 см и выраженным сопутствующим циррозом печени (Child B).

Для соблюдения радикальности операции при инфильтрации опухолью смежных анатомических структур в 5 случаях выполняли резекцию

магистральных сосудов, в 2-х – резекцию правого надпочечника и по одному случаю – дистальную резекцию поджелудочной железы и нефрэктомиию.

У 19 больных (10,9%) при прогрессировании опухолевого процесса выполнены повторные операции, из них по поводу ГЦР 16 случаев (84%), холангиоцеллюлярного – 3 (16%). Повторные операции на печени проведены у 13 больных (68,4%), из них обширные резекции у 4 пациентов (30,8%), экономные у 9 (69,2%). В остальных случаях (6 человек) в связи с метастатическим поражением лимфатических узлов выполнена лимфодиссекция, у 3 больных опухолевое поражение распространялось на поджелудочную железу, из них в 2 случаях потребовалась операция в объеме гастропанкреатодуоденальной резекции, а в 1 – дистальная резекция поджелудочной железы.

Результаты. Среди всех больных послеоперационные осложнения диагностированы в 43,6% случаев. Наиболее часто в структуре осложнений встречались печеночная недостаточность, реактивные плевриты, пневмония и желчные свищи. Послеоперационная летальность в анализированной группе составила 6,9%, основными причинами послужили: медикаментозно некорректируемая печеночная недостаточность, приводящая к полиорганной недостаточности, массивная кровопотеря с последующим развитием ДВС-синдрома, инфекционно-воспалительные осложнения с исходом в сепсис.

Отмечено увеличение количества осложнений и летальности после обширных резекций печени (46,9 и 7,1% соответственно) чем после экономных операций (37 и 4,3%). Послеоперационный период ухудшает также наличие сопутствующих заболеваний печени. Послеоперационные осложнения и летальность при сопутствующей вирусном гепатите составили 55,6 и 11,1% соответственно, а в остальной группе – 38,7 и 4,8%. При сопутствующем циррозе печени данные показатели составили соответственно 56,3 и 11,6%, а в остальной группе 33,3 и 4,8%.

В группе с сопутствующим циррозом печени проанализировали частоту послеоперационных осложнений и летальность в зависимости от объема

операции. Так, осложнения после обширных и экономных резекций печени диагностированы в 48 и 56,6% случаев соответственно ( $p=0,31$ ), а летальность в 16 и 5,5% ( $p=0,08$ ).

После повторных операций летальность отсутствовала, а послеоперационные осложнения диагностированы у 5 пациентов (26,3%).

Радикальные операции выполнены у 147 больных (85%). Именно эта группа пациентов рассматривалась в анализе отдаленных результатов лечения больных первичным раком печени. Кумулятивная 5– и 10–летняя выживаемость после радикальных резекций, выполненных по поводу ГЦР, составила  $58,8 \pm 6,5$  и  $36,4 \pm 7,5\%$  соответственно, а медиана – 62 месяца. При многофакторном анализе выявлено достоверное отрицательное влияние на отдаленные результаты лечения таких факторов, как множественные и билобарные очаги в печени, инвазия магистральных сосудов.

Холангиоцеллюлярный рак имеет более агрессивное течение. Так, выявлена только 2–летняя выживаемость –  $62,9 \pm 16,7\%$ , а медиана составила 27 месяцев.

Обсуждение. В настоящее время резекция остается единственным методом в лечении первичного рака печени, но резектабельность при карциноме печени варьирует от 6 до 67% .

По литературным данным, абсолютными противопоказаниями к резекциям печени являются: генерализация опухолевого процесса на обе половины печени, множественные метастазы в лимфатических узлах и органах (легкие, кости), выраженный цирроз печени, поражение опухолевыми узлами кавальных и портальных ворот печени, нижней полой вены, тяжелое общее состояние больного. Однако некоторые из вышеперечисленных противопоказаний, такие как множественные, билобарные метастазы в печени, вовлечение магистральных сосудов и соседних органов, считаются относительными. В доказательство было проведено хирургическое лечение данной группы пациентов и был сделан вывод, что при условии соблюдения радикальности операции в объеме R0 целесообразно выполнение таких



вмешательств на печени, так как это позволяет добиться длительной ремиссии опухолевого процесса, хотя вышеперечисленные факторы являются неблагоприятными в прогнозе опухолевого заболевания. Послеоперационные осложнения после резекции печени при первичном раке, по данным литературы, варьируют от 35 до 52%. В исследовании послеоперационные осложнения возникли у 43,6% пациентов. Специфическими осложнениями принято считать кровотечение из культи печени, желчные перитониты, желчные свищи, поддиафрагмальные абсцессы, секвестрацию участков печени и печеночную недостаточность. В непосредственной связи с частотой и тяжестью послеоперационных осложнений стоит летальность после резекции печени. Процент летальности колеблется от 3,5 до 21,8%. По данным, послеоперационная летальность составила 6,7%. Основной причиной послужила печеночная недостаточность на фоне исходного цирроза печени. Имеются публикации о том, что при больших и предельно больших резекциях печени послеоперационная летальность достигает 30–50%, авторы данного материала отметили повышение данного показателя только до 7,1%. Большое влияние на непосредственные результаты лечения первичного рака печени оказывают вирусные гепатиты и цирроз печени. Это происходит вследствие того, что у пациентов с сопутствующими патологическими процессами в печени хуже ее резервная функция и имеются многоцентровые поражения. По данным, также отмечено увеличение количества послеоперационных осложнений и летальности при сопутствующих вирусных гепатитах – до 55,6 и 11,1% соответственно, при циррозе печени – до 56,3 и 11,6%. Сравнительная оценка непосредственных результатов лечения пациентов с первичным раком печени на фоне цирроза (Child A), перенесших операции различного объема, показала возможность выполнения гемигепатэктомии, но в данной группе следует особо тщательно проводить отбор пациентов на обширную резекцию печени.

Что касается повторных операций при первичном раке печени, то, по данным литературы, летальность составляет от 2,3 до 8%. У других авторов

отсутствовала послеоперационная летальность при повторных резекциях, а число осложнений при них не превышало аналогичный показатель при первичных вмешательствах. В данном исследовании послеоперационные осложнения встречались у 26% пациентов, что не превышало их количество после первичных операций, летальности также не отмечено.

Основным критерием эффективности хирургического лечения больных раком печени является выживаемость. Пятилетняя выживаемость после резекции печени при ГЦР, по данным литературы, варьирует от 25 до 55%. У авторов данного материала при тщательном мониторинге пациентов 5-летняя выживаемость составила 58,8%. Многие факторы, такие как общее состояние пациента (сопутствующий гепатит, цирроз печени), макро- и микроскопическая характеристика опухоли (размер, количество опухолевых узлов, внепеченочная распространенность, инвазия сосудов, расстояние от линии резекции до опухоли), являются важными прогностическими факторами. По данным, при многофакторном анализе выявлено отрицательное влияние на выживаемость пациентов таких факторов, как множественные и билобарные опухоли в печени, инвазия в магистральные сосуды. Однако, по данным авторов данной статьи, больные с вышеперечисленными факторами живут более 10 лет поэтому это не должно быть абсолютным противопоказанием к хирургическому лечению.

Результаты лечения холангиоцеллюлярного рака печени остаются неутешительными. По литературным данным, 5-летняя выживаемость пациентов колеблется от 26% до 35%. Но анализ авторов данного материала показал только 2-летнюю выживаемость 62,9%. По мнению авторов, такие неудовлетворительные результаты связаны в большинстве случаев с агрессивным характером опухоли: приходилось оперировать больных уже с четвертой стадией заболевания, и операции носили паллиативный характер. В настоящее время хирургическое лечение включает как резекцию печени, так и ортотопическую трансплантацию печени. Основными показаниями для ортотопической трансплантации являются солитарные

опухоли, не превышающие 5 см в диаметре, или не более 3 очагов в печени размером до 3 см, отсутствие внепеченочного распространения опухоли. Выживаемость пациентов между этими группами сопоставима, использование трансплантации печени ограничено из-за сложности в подборе доноров и высокой стоимости.

## 9. Метастазы первичного рака печени и частота метастатического поражения печени при опухолях различных локализаций

Число больных с метастазами в печень составляет одну треть от количества всех больных злокачественными опухолями и наряду с первичным поражением органа представляет сложную проблему для клинической онкологии с точки зрения как своевременной диагностики заболевания, так и поиска наиболее эффективного способа лечения (РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, МИ. Давыдов, 2004). Наиболее частая локализация первичной опухоли при метастазах в печень: толстая кишка, легкие, желудок, поджелудочная железа, молочная железа. Более редкая локализация первичных опухолей, метастазирующих в печень: желчевыводящие пути, пищевод, яичники, кожа (меланома), предстательная железа, почки. Наиболее значимый путь метастазирования — порталная эмболия опухолевых клеток в печень.

Первичный рак печени наиболее часто метастазирует в регионарные лимфатические узлы, внутренние органы и кости (внутри печени — до 60 %, в череп, позвоночник, трубчатые кости, легкие, плевру, крупные вены, брюшину, сальник, диафрагму). Следует подчеркнуть, что практически все типы новообразований, кроме первичных опухолей мозга, могут метастазировать в печень. Относительная пропорция частоты поражения печени первичными и вторичными новообразованиями, по данным Б.В.Петровского (1972), составляет 1:36; по другим данным, вторичный рак печени встречается в 60-100 раз чаще первичного, в последние годы этот показатель снизился. Так, по данным А.И. Хазанова (1995), А.А. Шайна (2002) и др., первичные злокачественные опухоли печени встречаются в 10-20 раз реже, чем метастазы. По данным Ш.Х. Ганцева (2004), более 90 % среди всех злокачественных новообразований печени составляют вторичные, или метастатические, злокачественные опухоли. Причем по локализации метастатического рака печень занимает первое место среди всех органов. Метастазирование обычно происходит по печеночной артерии, воротной вене

и по протяжению. Выявление метастазов в печень имеет не только диагностическое значение, но и прогностическое, а также определяет выбор тактики лечения. Клиническое проявление метастатических опухолей печени зависит от ряда факторов; величины опухолевых узлов, их количества, локализации, быстроты роста, гистологической структуры опухоли и степени функциональных нарушений печени.

В зависимости от клинического проявления Б.В. Петровский (1972) различает следующие клинические соотношения;

1. Первичная опухоль и метастазы в печени клинически явно определяется
2. Первичная опухоль распознается, метастазы в печени находят во время операции или на вскрытии.
3. Поражение печени распознается, первичный очаг клинически ничем не проявляется.
4. Метастазы в печени выявляются через некоторое время после излечения первичного очага.

Наибольший интерес представляют две последние группы вторичных опухолей печени, которые более трудны для диагностики.

Термин «метастаз» обозначает «изменение места», «перемещение» или «остановившийся в другом месте». Метастазирование — это транспортировка клеток первичного очага злокачественной опухоли лимфогенным или гематогенным путем с образованием одного или множественных очагов опухоли в регионарных лимфоузлах или в какой-либо отдаленной области тела (оставленные метастазы), инфильтрацией окружающих тканей и превращением (при определенных условиях) в новый, активно пролиферирующий метастатический очаг. Метастазирование является особым свойством злокачественных опухолей наряду со способностью к неконтролируемому росту. Гистологическое строение метастазов чаще всего сходно со строением первичной злокачественной опухоли, но изредка в них могут возникать изменения, затрудняющие идентификацию первичного очага.

Поэтому на основании данных гистологического исследования биопсийного материала (из метастатического очага) можно высказать лишь предположение о локализации первичного очага поражения, при этом наиболее достоверными являются патоморфологические данные при метастазах рака желудочно-кишечного тракта. По сравнению с другими гистологическими структурами рака несколько чаще метастазирует в печень аденокарцинома.

Пути проникновения раковых клеток в печень различны. Метастазы злокачественных новообразований могут попадать в печень по системе воротной вены, по лимфатическим путям, брюшине и печеночной артерии. Печень может быть поражена злокачественным процессом в результате распространения опухоли из соседних органов — желудка, желчного пузыря и внепеченочных протоков, толстой кишки, что наиболее часто приводит к обширному вторичному раку печени. Ведущую роль в метастатическом поражении печени при опухолях желудочно-кишечного тракта играет система воротной вены и лимфатическая система. Полагают, что метастазирование опухоли глаза, щитовидной железы, легких, кожи и некоторых других органов происходит преимущественно через артериальную сеть.

Данные различных авторов о частоте выявления метастазов в печень разноречивы. Так, А.Х. Трахтенберг (1987) считает, что при далеко зашедшем раке легкого метастазы в печени обнаруживаются в 30-58% случаев и их частота зависит от гистологической структуры опухоли. По данным Г. Наумова (1991), наиболее часто метастазы в печени возникают при раке поджелудочной железы и желчных протоков — 58,5%, прямой кишки — 50%, молочной железы — 44,2%, легких — 41%, яичников — 35%, поперечно-ободочной кишки — 30%, почек — 28%, желудка — 20,8%, пищевода — 20%, матки (хориокарцинома) — 16%, при меланоме кожи — 7,14%.

Возможно также метастазирование в печень и злокачественных опухолей другой локализации (рака щитовидной железы, двенадцатиперстной кишки, тонкой кишки, надпочечника, яичка, предстательной железы, костей, нейробластомы надпочечника и др.).

По данным А.П. Баженовой с соавт. (1985), частота метастазов в печень у умерших от рака молочной железы составила 62,5 %. В то же время, по данным А.И. Хазанова (1995), опухоли желчного пузыря метастазируют в печень в 75% случаев, поджелудочной железы — в 70%, толстой кишки, молочной железы, яичников — в 50 %, желудка и легких — в 40% случаев. Таким образом, по литературным данным, среди умерших от рака различной локализации у 50-70 % больных обнаруживаются отдаленные метастазы в печени. Чаще всего в печень метастазируют опухоли желудочно-кишечного тракта, затем опухоли молочной железы, преобладают аденокарциномы различных степеней зрелости.

У детей метастатические опухоли печени встречаются в 10 раз чаще, чем первичные. Наиболее часто в печень дают метастазы нефробластома, нейробластома и тератобластома, а также системные поражения печени — лимфогранулематоз, ретикулосаркома и лейкоз (В.Г. Акопян, 1982). Метастазирование рака внутри самой печени происходит в основном по кровеносной системе и лимфатическим путем. Чрезвычайная предрасположенность богатым двойным кровоснабжением органа. Опухолевые клетки, внедряясь в сосуд образуют внутрисосудистые тромбы. Через печеночные вены уносимые кровью группы клеток дают множество отдаленных метастазов.

Отмечено также, что первичная опухоль часто может оказаться незначительных размеров, а метастазы в печени будут превышать ее в несколько раз.

По данным А. А. Клименкова с соавт. (1980), множественные метастазы в печени (19,5 %) сочетаются с метастазами в других органах и системах. Последние нередко отмечаются при раке билиопанкреатодуоденальной зоны и желудка. Солитарные метастазы в печени составляют 4,8-8,5 %. Причем наиболее часто они наблюдаются у больных, оперированных по поводу рака ободочной и прямой кишки.

Метастазы в печени имеют ряд особенностей; они локализуются не только в самой печеночной ткани, но и в просвете лимфатических и аортальных сосудов, а также в глиссоновой капсуле.

Непосредственное врастание раковых опухолей в печень извне может сочетаться с воспалительным процессом, а не только с опухолевой инфильтрацией. Отмечено также, что при поражении карциномой тонкого кишечника печень довольно быстро поражается метастазами опухоли.

Клинические наблюдения подтверждают, что метастазы могут развиваться в различные сроки по отношению к первичным поражениям. Метастазы в печени иногда могут выявляться раньше, чем первичный очаг поражения

Чаще всего метастазы проявляются вскоре после развития первичной

опухоли. Однако известны случаи появления метастазов в печени спустя многие годы после обнаружения и извлечения первичной опухоли (В.П. Ахметов, 1984; А.А. Пономарев с соавт., 2000, и др.).

По данным Ю.И. Патютко (2005), наиболее часто в печени определялись солитарные метастазы—61,6 %, на втором месте единичные метастазы — 24,2 %, на третьем — множественные — 14,1 %.

Метастазы, выявленные до удаления первичной опухоли или в течение первых 3 месяцев после этого, расценивались как синхронные. Метастазы в печень носили синхронный характер у 45 % и метахронный — у 5,5 % больных.

Первое место по частоте заняли метастазы до 3 см в диаметре — 33,75 %, на втором месте — до 10 см — 31,25 %, далее следуют метастазы до 6 см — 23,75 %, затем более 16 см — 7,5 %, и наконец, до 15 см — 3,75 %.

Минимальный размер метастатического узла составил 0,2 см, максимальный — 28 см. Средний размер метастазов у исследуемых больных составил  $6,74 \pm 4,5$  см.

По материалам ИГ Комарова с соавт. (2002), поражение печени зарегистрировано в 20 % случаев изолированного поражения органов и тканей (метастазы без выявленного первичного очага).



При распределении метастазов злокачественных опухолей без выявленного первичного очага по гистологическому строению (A.G. Maiche, 1993) установлено, что аденокарцинома составила 34 %, недифференцированный рак — 28 %, плоскоклеточный рак — 31 %, меланома — 4 %. В результате комплексного клинического обследования (R.J. Leonard, J.S. Kystrom, 1993) первичный опухолевый очаг был найден в легких в 18 % случаев, в поджелудочной железе — в 20 %, в печени — в 11 %, в толстой кишке — в 10 %, в желудке — в 8 %, в почках — в 6 % случаев.

Лечение колоректального метастатического рака печени – сложная и актуальная проблема. Учитывая неуклонный рост заболеваемости и высокий уровень смертности от данной опухолевой патологии, поиск и систематизация новых методов оказания полноценной помощи этой тяжелой категории больных является важнейшей задачей современной клинической онкологии. Долгое время пациенты с подобной распространенностью опухолевого процесса не получали адекватной терапии и ограничивались симптоматическим лечением. С появлением в 1960–х гг. противоопухолевых препаратов впервые стало возможно оказание специфической медицинской помощи больным колоректальным метастатическим раком печени. Однако реальный прогресс в данном вопросе наметился только с развитием печеночной хирургии. Достаточно широкое распространение в отечественной медицинской практике хирургия печени получила лишь в 90–е гг. Именно тогда были разработаны и стандартизированы новые методики, обеспечивающие более совершенное, быстрое, а главное безопасное удаление пораженного участка органа. Тем не менее данные вмешательства остаются прерогативой лишь крупных специализированных медицинских центров, а опыт резекций в большинстве клиник не превышает нескольких десятков операций.

В настоящее время лечение злокачественных новообразований в печени представляет собой сложную многофакторную терапию, включающую, помимо резекции печени, применение современных противоопухолевых

химиопрепаратов, использование рентгенохирургических технологий, локальных методов опухолевой деструкции, таких как крио– или термоабляция. Использование всех вышеперечисленных методик в комплексе позволяет существенно увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество у больных с данной опухолевой патологией.

Диагностика колоректального метастатического поражения печени

Печень является органом–мишенью для метастазирования большинства опухолей различных локализаций. Первичная опухоль в зоне, дренируемой воротной веной, дает метастазы в 50% случаев [Curtiss, 1995]. У большинства пациентов с колоректальным раком развивается вторичное поражение печени. Диагностика метастатических опухолей у данной категории больных основана на периодическом лабораторном и инструментальном мониторинге, включающем определение уровня опухолевых маркеров, ультразвуковую или рентгеновскую компьютерную томографию и морфологическую верификацию диагноза в случае выявления опухолевого поражения печени.

Опухолевые маркеры – это определенные белки крови, уровень которых коррелирует в определенной степени с наличием злокачественной опухоли. При метастатическом колоректальном раке наиболее информативным маркером является раково–эмбриональный антиген (РЭА), открытый в 1965 г. Gold and Freedman. Специфичность данного показателя составляет порядка 60%. Регулярное определение РЭА после радикальных операций позволяет выявить рецидивы (в том числе бессимптомные) у 47% больных.

Помимо определения опухолевых маркеров диагностический алгоритм, направленный на выявление опухолевых очагов в печени, включает в себя различные методы лучевой диагностики. Наиболее универсальным и простым методом является ультразвуковое исследование. В подавляющем большинстве случаев данная методика способна дать ответы на все вопросы, необходимые для определения дальнейшей тактики лечения, т.е. определить количество и размеры опухолевых очагов, их локализацию. Под ультразвуковым контролем производится и тонкоигольная пункционная биопсия очагов в печени.

Цитологическое исследование полученного данным путем материала является завершающим для постановки окончательного диагноза. Рентгеновская компьютерная томография, магнитно–резонансная томография и ангиография применяются на дооперационном этапе для уточнения ряда параметров, необходимых для выработки тактики лечения, определения точной зоны поражения, соотношения с важными анатомическими структурами (особенно магистральными сосудами). К другим факторам, необходимым для предоперационного обследования, относятся определение состояния кардио–респираторной и мочевыделительной систем, свертывающей системы крови, а также функционального состояния не пораженной опухолью паренхимы печени. Все это способствует оптимальному планированию предстоящего хирургического вмешательства.

#### Материалы и методы

Данный материал основан на анализе клинических наблюдений 415 больных, находившихся на лечении в хирургическом отделении опухолей печени и поджелудочной железы ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и перенесших радикальное хирургическое лечение по поводу колоректального метастатического поражения печени. Во всех случаях диагноз был морфологически верифицирован.

Всего авторами данного раздела выполнено 454 оперативных вмешательства по поводу метастазов рака толстой кишки в печень, из них экономные резекции печени составили 36,8% (n=167).

Наиболее часто метастатическое поражение печени определялось при локализации опухоли в ободочной кишке – 306 пациентов, что составило 67,4% от общего количества наблюдений. Второе место по частоте составили больные раком прямой кишки – 128 человек (28,2%). Мультицентричный рост опухоли определялся у 18 больных – 4,0%. Метастатическое поражение печени при опухолях перианальной зоны было выявлено у двух больных, что составило 0,4%.

У 180 пациентов метастатическое поражение печени было диагностировано одновременно с первичным очагом, что составило 39,6% от общего числа больных.

Наиболее часто опухолевые очаги при колоректальном метастатическом поражении печени определялись в правой доле – 218 случаев (48,1%). Левая доля была поражена у 81 пациента, что составило 17,8% от общего числа наблюдений. Билобарное поражение печени присутствовало у 155 больных – 34,1%.

Авторы дифференцировали пациентов также в зависимости от количества опухолевых очагов в печени. Солитарные метастазы были резецированы у 50% больных (n=227); единичные опухолевые очаги (не более трех) были подвергнуты оперативному лечению в 25,6% случаев (n=116); операции по поводу множественного метастатического поражения составили 24,2% от общего числа наблюдений (n=111).

Гемигепатэктомии или операции, при которых объем удаляемой паренхимы печени превышал правую или левую доли, перенесли 287 пациентов, что составило 63,2%.

У 62 больных с билобарным колоректальным метастатическим поражением печени гемигепатэктомия сочеталась с воздействием на очаги контралатеральной доли. Из них у 31 пациента резекция печени сочеталась с локальным циторедуктивным воздействием на опухолевые очаги в печени – криодеструкцией или радиочастотной термоаблацией.

Повторным резекциям печени по поводу рецидивов колоректальных метастазов в печени подверглись 39 пациентов.

Правосторонняя гемигепатэктомия по поводу колоректального метастатического поражения печени была выполнена у 220 пациентов, что составило 79% от общего числа наблюдений. Левосторонняя гемигепатэктомия выполнялась у 60 больных (21%).

Из 454 резекций печени, выполненных по поводу метастатического рака толстой кишки, изолированное поражение печени отмечалось лишь в 329

случаях (72,5%). У 34 больных (7,5%) было выявлено распространение опухоли на соседние органы и структуры. У 91 пациента (20%) определялись внепеченочные метастазы

При распространении опухолевого очага на соседние органы и структуры наиболее предпочтительной тактикой, по мнению авторов, являлась резекция пораженных органов и тканей. Наиболее часто выполнялась резекция диафрагмы – 28 случаев – и паранефральной клетчатки – 12 случаев. При врастании опухоли в магистральные сосуды в 7 случаях выполнялась резекция нижней полой вены и в двух случаях – воротной.

При внепеченочном метастатическом поражении, наиболее часто поражались лимфатические узлы ворот печени и чревного ствола – 73 пациента. Среди других внепеченочных проявлений основного заболевания у пациентов, перенесших резекции печени, следует отметить метастатическое поражение забрюшинных лимфатических узлов, метастазы в яичники, легкое, почку.

У 51 пациента с синхронным колоректальным метастатическим поражением печени выполнены симультанные операции. Основной объем операций на печени при симультанных операциях по поводу распространенного колоректального рака составили стандартные гемигепатэктомии.

С 1997 г. в рамках научной работы отделения, авторами данного материала стала применяться адьювантная химиотерапия после резекции печени по поводу колоректальных метастазов. Всего дополнительное лекарственное лечение получили 293 пациента. Из них у 136 пациентов использовалась комбинация препаратов 5-фторурацил и кальция фолинат. С 2004 г. стала применяться схема с включением Оксалиплатина – данную терапию получили 127 больных. Остальные пациенты в силу различных обстоятельств получали терапию с включением таких препаратов, как ралтитрексид, капецитабин, иринотекан и бевацизумаб. Применение комбинации 5-фторурацила и кальция фолината заключалось во введении 5-

фторурацила 600 мг/м<sup>2</sup> в сутки в виде 96-часовой инфузии, кальция фолината – 100 мг/м<sup>2</sup> в сутки – струйно 1–4-й дни. Схема с включением оксалиплатина (FOLFOX 6) также подразумевает использование длительных инфузий и представляет собой применение препарата оксалиплатин в дозировке 100 мг/м<sup>2</sup> в виде 2-часовой инфузии, кальция фолината 200 мг/м<sup>2</sup> – 2-часовая инфузия, 5-фторурацила 400 мг/м<sup>2</sup> – болюсное введение с последующим введением 5-фторурацила 2400–3000 мг/м<sup>2</sup> путем 46-часовой инфузии.

Первый курс при обеих схемах проводился регионарно, в печеночную артерию, последующие – системно. Каждому больному планировалось проведение 6 курсов (при наличии внепеченочных метастазов – 8 курсов) химиотерапии. Среднее число полученных больными курсов составило 4,7. Уменьшение продолжительности терапии было обусловлено развившейся в ряде случаев токсичностью, а также прогрессированием основного заболевания на фоне проводимой химиотерапии или самостоятельным отказом больного от дальнейшего лечения.

#### Результаты

Средняя операционная кровопотеря у всех больных, перенесших резекции печени по поводу колоректального метастатического поражения (n=454), составила 1395,9 мл. Имеется прямая корреляция между объемом оперативного пособия и объемом кровопотери. При операциях наибольшего объема (трисекционэктомии) кровопотеря составила 1750 мл. У пациентов, перенесших трисекционэктомию с резекцией нижней полой вены (n=6), средний объем кровопотери составил 3860 мл, однако следует отметить, что у одного из шести пациентов данной группы кровопотеря составила 10 тыс. мл, что и привело к существенному увеличению среднего показателя в сравнении с общей группой. При стандартных гемигепатэктомиях объем кровопотери был несколько ниже и составил 1445,6 мл. Наименьшая кровопотеря получена при экономных резекциях печени – 950 мл. При оценке среднего объема кровопотери у пациентов, перенесших резекции печени по поводу метастазов рака толстой кишки за последний год,

отмечается снижение данного показателя до 1000,3 мл. Данный факт объясняется как совершенствованием технических аспектов выполнения оперативных вмешательств (максимальная сосудистая изоляция печени путем предварительной перевязки магистральных сосудов кавальных и портальных ворот, выполнение сегментоориентированных вмешательств), так и применением специальных технических средств, обеспечивающих гемостаз при рассечении паренхимы и обработке резецированной поверхности печени. К таким средствам следует отнести аппараты для радиочастотной абляции (RITA) с насадками для резекции печени (HABIB SEALER), аргоновые коагуляторы и гемостатические губки.

Снижению интраоперационной кровопотери также способствовал такой этап оперативного вмешательства, как пережатие гепатодуоденальной связки, выполняемый в момент резекции печени. Данная процедура, при продолжительности менее 25 мин. не приводила к увеличению риска развития печеночной недостаточности.

Послеоперационная летальность во всей исследуемой группе больных составила 3,5% (n=16), наиболее частая ее причина – острая печеночная недостаточность: данное осложнение стало фатальным для 6 больных, что составило 1,3% от общего числа наблюдений. Другой наиболее частой причиной послеоперационной летальности стало кровотечение в области операции – 2 пациента (0,4%). Такие осложнения, как пневмония, кровотечение из острых язв желудочно–кишечного тракта, перитонит, почечная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность и мезентериальный тромбоз, стали фатальными для остальных умерших больных данной группы.

Летальность от данных осложнений составила по 0,2% от общего числа наблюдений. Учитывая то, что уровень послеоперационных осложнений напрямую зависит от объема оперативного вмешательства на печени, частота возникновения отдельных осложнений оценивалась как у всей исследуемой группы в целом, так и в отдельных группах пациентов, дифференцированных

в зависимости от объема оперативного лечения. Осложнения после оперативного вмешательства на печени по поводу колоректальных метастазов выявлены у 28,9% больных (n=131).

Наибольшее число осложнений возникло у пациентов с предельно обширными резекциями печени (44%). Среди лиц, перенесших стандартные гемигепатэктомии, и у пациентов, перенесших экономные резекции печени, число послеоперационных осложнений было несколько меньше и составило 33 и 16,2% соответственно. На первом месте среди осложнений выступает печеночная недостаточность, возникшая вследствие недостаточного объема оставшейся части печени. Проявления печеночной недостаточности заключались в энцефалопатии, адинамии, желтушности кожных покровов, треморе кистей рук, а также в повышении печеночных ферментов (трансаминаз, щелочной фосфатазы), повышении свободного или связанного билирубина, гипоальбуминемии на 7-е сутки после хирургического вмешательства, асците. Следует отметить, что у подавляющего большинства пациентов печеночная недостаточность носила невыраженный характер и после адекватной терапии купировалась в 7–14-е сутки после оперативного лечения. Во всей исследуемой группе больных печеночная недостаточность возникла у 46 (9,2%) пациентов. У перенесших трисекционэктомию частота развития печеночной недостаточности составила 20,4% (n=17). У больных, подвергнутых операциям в объеме удаления доли печени или экономным резекциям, частота развития данного осложнения была достоверно ниже и составила 13 и 1,8% соответственно. На 2-м месте среди послеоперационных осложнений стоит желчеистечение (если оно носит продолжительный характер, то можно говорить о формировании желчного свища). Частота возникновения данного осложнения составила 6,6% (n=33). У пациентов с расширенными резекциями печени желчные свищи формировались в 18% случаев. У пациентов, перенесших стандартные гемигепатэктомии, – в 7%. После экономных резекций печени данное осложнение развивалось в 2,4% случаев. Третьим по частоте возникновения осложнением в исследуемой



группе пациентов стало развитие послеоперационных абсцессов – 3,8% (n=19). Наиболее часто данное осложнение встретилось у пациентов, перенесших стандартную гемигепатэктомию – 5% (n=10). У пациентов с обширными резекциями печени частота послеоперационных абсцессов не превышала 4,8%, с экономными резекциями – 3,0%. Следующее часто возникающее после операций на печени осложнение – нагноение послеоперационной раны. Данное состояние развивалось у 3,2% больных (n=16) и наиболее часто встречалось у перенесших предельно обширные резекции печени – в 4,8%. Гематома в зоне резекции печени, сепсис и послеоперационная пневмония также относятся к достаточно частым осложнениям в исследуемой группе больных. Частота их развития составила 3,2, 3 и 2,4% соответственно. К остальным послеоперационным осложнениям следует отнести такие патологические состояния, как почечная недостаточность, кишечный свищ, тромбоэмболия легочной артерии, кровотечение в области операции, перитонит, механическая желтуха, инфаркт миокарда, мерцательная аритмия, панкреатит, кровотечение из острых язв желудочно–кишечного тракта, острая сердечная недостаточность и мезентериальный тромбоз. Частота развития данных осложнений в исследуемой группе варьировала от 0,2 до 1,0%.

Отдаленные результаты прослежены у 312 пациентов, перенесших радикальные резекции печени по поводу колоректального метастатического поражения. Однолетняя выживаемость в данной группе больных составила  $89,9 \pm 1,8\%$ , 3–летняя –  $53,3 \pm 1,5\%$ , 5–летняя –  $35,6 \pm 4,1\%$ , 10–летняя –  $23,6 \pm 5,0\%$  и 15–летняя –  $15,7 \pm 7,2\%$ . Медиана – 40 мес. При исключении из данной группы пациентов, умерших в раннем послеоперационном периоде от хирургических осложнений, 5–летняя выживаемость составила  $37,1 \pm 4,3\%$ , 10–летняя –  $24,6 \pm 5,2\%$  и 15–летняя –  $16,4 \pm 7,5\%$ . Медиана – 47 мес.

Авторы оценили отдаленные результаты лечения больных с колоректальным метастатическим поражением печени, перенесших радикальные резекции, в зависимости от количества опухолевых очагов. Наилучшие результаты получены при солитарном метастатическом

поражении печени. Пятилетняя выживаемость в данной группе составила  $42,9 \pm 5,1\%$ , 10-летняя –  $28,8 \pm 6,4\%$ . Медиана выживаемости – 50 мес. При единичных метастазах (не более трех) показатели выживаемости были несколько хуже – 5-летняя выживаемость составила  $36,5 \pm 8,2\%$ , 10-летняя –  $25,5 \pm 8,8\%$ . Медиана – 48 мес. Наиболее прогностически неблагоприятной оказалась группа пациентов со множественным опухолевым поражением печени. Десятилетней выживаемости у данной категории больных не получено, 5-летняя составила  $18,7 \pm 14,6\%$ . Медиана – 27 мес.

При оценке результатов лечения больных с различной распространенностью опухолевого процесса в печени в зависимости от объема оперативного лечения, авторы не получили статистически достоверного различия между показателями выживаемости больных с солитарными и единичными опухолевыми очагами в печени, перенесших экономные либо обширные резекции печени. Так, 5-летняя выживаемость у пациентов, прооперированных в объеме стандартной или расширенной гемигепатэктомии при солитарном опухолевом поражении, составила  $42,2 \pm 8,0\%$ , при единичном –  $46,6 \pm 11,0\%$ . Медиана выживаемости составила 53 и 50 мес. соответственно. После экономных резекций печени 5-летняя выживаемость у больных с солитарными очагами составила  $49,7 \pm 6,9\%$ , с единичными –  $36,8 \pm 11,6\%$ . Медиана выживаемости – 48 и 50 мес. соответственно. Наихудшие результаты получены у больных с множественным метастатическим поражением печени, перенесших экономные резекции. Пятилетней выживаемости в данной группе не получено, 3-летняя составила  $34,3 \pm 16,0$ . Медиана – 30 мес. После расширенных операций на печени при множественных метастазах колоректального рака результаты лечения были несколько лучше. Так, 5-летняя выживаемость составила  $19,9 \pm 15,6\%$  при медиане в 48 мес.

Авторы дифференцировали всех 65 пациентов с множественным очаговым поражением печени в зависимости от моно- или билобарной распространенности опухолевого процесса. При оценке отдаленных результатов лечения у этих групп пациентов достоверно лучшие результаты

получены у больных с билобарными метастазами (n=49) – 5–летняя выживаемость составила  $19,6 \pm 15,5\%$  при медиане в 48 мес. При монолобарных множественных метастазах в печени 5–летней выживаемости не получено, а 3–летняя составила  $40,7 \pm 15,6\%$ . Медиана – 27 мес.

При обширной билобарной распространенности опухолевого процесса, не позволяющей произвести радикальную резекцию, у 20 пациентов выполнялась гемигепатэктомия на стороне наибольшего опухолевого поражения печени, а очаги в оставшейся доле печени подвергали локальному аблативному противоопухолевому воздействию. К таким методам относятся прежде всего радиочастотная термоабляция или криодеструкция.

Применение данных методик в сочетании с традиционным хирургическим подходом позволяло существенно увеличить радикализм оперативного вмешательства и удалить все определяемые опухолевые очаги у пациентов, ранее считавшихся неоперабельными. Пятилетняя выживаемость у данной категории больных составила  $20,8 \pm 16,2\%$  при медиане 26 мес.

Важнейшим моментом при определении объема оперативного вмешательства при колоректальном метастатическом поражении печени является удаление всех определяемых опухолевых очагов. У ряда пациентов выполнялись паллиативные вмешательства на печени с циторедуктивной целью, удаляя наибольший опухолевый массив. У других больных нерадикальность выполненной операции была определена только при гистологическом исследовании удаленного препарата, выявившем опухолевую ткань в крае резекции печени. Отдаленные результаты в данной группе пациентов крайне неудовлетворительны – 3–летней выживаемости не получено, а 2–летняя составила  $21,1 \pm 8,6\%$ . Медиана – 16 мес.

Также оставляют желать лучшего показатели выживаемости пациентов, перенесших резекции печени по поводу колоректального метастатического поражения при наличии доказанных внепеченочных метастазов. Пятилетняя выживаемость в данной группе составляет  $8,6 \pm 5,1\%$  при медиане 19 мес. Тем не менее в ряде случаев с циторедуктивной целью выполняются операции при

подобной распространенности опухолевого процесса. Все больные с оставленными метастазами в печени либо с внепеченочными опухолевыми очагами в послеоперационный период нуждаются в проведении химиотерапии.

Большинство пациентов, перенесших радикальные резекции печени по поводу метастатического поражения при колоректальном раке, получали адъювантную химиотерапию по одной из принятых в отделении методик. Отдаленные результаты выживаемости 212 пациентов данной группы, получивших не менее трех курсов лекарственного лечения в послеоперационный период по схеме FOLFOX либо препаратами 5-фторурацил и кальция фолинат, сопоставлялись с показателями выживаемости 86 пациентов со сходной распространенностью опухолевого процесса, получивших только хирургическое лечение. В обеих группах были исключены из анализа пациенты, перенесшие повторные операции на печени или нерадикальные резекции, а также больные с внепеченочными метастазами. При комбинированном подходе 5-летняя выживаемость составила  $42,6 \pm 5,7\%$ , 10-летняя –  $26,7 \pm 7,9$ . Медиана выживаемости – 53 мес. Данные показатели достоверно лучше результатов лечения больных, не получавших дополнительного лекарственного лечения, где 5-летняя выживаемость составила  $25,5 \pm 6,1\%$ , 10-летняя –  $18,6 \pm 6,1\%$  при медиане в 26 мес.

#### Обсуждение

Ежегодно в мире регистрируется более 600 тыс. новых случаев заболевания раком толстой кишки. В России показатель заболеваемости превышает 50 тыс. в год. Уровень выявления данной патологии на поздних стадиях достигает 70%, что обуславливает высокую летальность, достигающую 40% в течение первого года с момента выявления заболевания.

По данным зарубежной медицинской литературы, 5-летняя выживаемость у пациентов с колоректальным метастатическим поражением

печени, не получавших специфического лечения, не превышает 2%, а медиана выживаемости колеблется от 6,6 до 10 мес.

В настоящее время смертность после резекций печени по поводу метастазов колоректального рака составляет менее 6%, а в крупных специализированных клиниках – менее 3%. Есть публикации, в которых приведен показатель послеоперационной летальности не более 0,8%. Даже при резекциях печени с удалением более чем 80% печени летальность не превышает 5% в специализированных клиниках. По данным хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, послеоперационная летальность во всей исследуемой группе больных составила 3,5%. Наиболее частая причина послеоперационной летальности – острая печеночная недостаточность.

Самыми грозными осложнениями после резекции являются печеночная недостаточность и кровотечения. Всего послеоперационные осложнения встречаются у приблизительно 20–30% больных.

В клинике авторов данного материала осложнения после оперативного вмешательства на печени по поводу колоректальных метастазов выявлены у 28,9% больных. На первом месте среди осложнений выступает печеночная недостаточность. Во всей исследуемой группе больных, печеночная недостаточность возникла у 46 (9,2%) пациентов. Уровень данного осложнения напрямую коррелирует с объемом перенесенной резекции печени. Так, у больных с обширными резекциями печени частота печеночной недостаточности в послеоперационном периоде составила 20,4%. У больных, подвергнутых операциям в объеме удаления доли печени или экономным резекциям, частота развития данного осложнения была достоверно ниже и составила 13 и 1,8% соответственно.

Другими наиболее грозными послеоперационными осложнениями, по данным авторов, явились формирование желчных свищей и развитие послеоперационных абсцессов. Данные патологические состояния не стали

причиной послеоперационной летальности и развивались в 6,6 и 3,8% случаев соответственно.

В случае выполнения радикальной резекции печени, по данным ряда авторов, 5-летняя выживаемость по поводу метастазов колоректального рака колеблется от 24 до 55%. Разброс в показателях обусловлен в значительной мере различными критериями при отборе больных для резекции печени, а также тем, что авторы пользуются различными методиками при подсчете выживаемости.

По данным авторов, 5-летняя выживаемость у всех радикально оперированных больных с колоректальным метастатическим поражением печени составила  $37,1 \pm 4,3\%$ , что значительно превышает среднемировой показатель.

Данные показатели получены у больных, единственным проявлением заболевания которых являлось очаговое поражение печени. При большей распространенности опухолевого процесса отдаленные результаты лечения были значительно хуже. Так, при наличии доказанных внепеченочных метастазов 5-летняя выживаемость составила  $8,6 \pm 5,1\%$  при медиане 19 мес. При нерадикально выполненной операции отдаленные результаты также крайне неудовлетворительны – 3-летней выживаемости не получено, а 2-летняя составила  $21,1 \pm 8,6\%$ . Медиана – 16 мес.

Наилучшие результаты лечения получены при применении комбинированного подхода – сочетания резекции печени с адьювантной химиотерапией. Пятилетняя выживаемость пациентов, получивших в послеоперационном периоде не менее 3 курсов лекарственного лечения по схеме FOLFOX либо препаратами 5-фторурацил и кальция фолинат, составила  $42,6 \pm 5,7\%$  при медиане в 53 мес. У больных, перенесших только оперативное лечение, 5-летняя выживаемость составила  $25,5 \pm 6,1\%$  при медиане в 26 мес. Полученные данные подтверждает исследование, проведенное Nordlinger с соавт. (2008), показавшее на примере 151 пациента с метастатическим колоректальным раком печени, что 3-летняя безрецидивная

выживаемости после применения адьювантной химиотерапии по схеме FOLFOX достоверно выше, чем в группе только хирургического лечения (35,4% против 28,1%).

Отдельного внимания заслуживают комбинированные вмешательства при колоректальном очаговом поражении печени, заключающиеся в сочетании оперативного удаления наибольшего опухолевого массива с локальными аблативными методами – такими как крио– или термодеструкция. Подобным вмешательствам было подвергнуто 20 пациентов с обширной билобарной распространенностью опухолевого процесса. Пятилетняя выживаемость у данной категории больных составила  $20,8 \pm 16,2\%$  при медиане 26 мес., что позволяет считать данный подход целесообразным. Применение подобных методик позволяет выполнить радикальное вмешательство пациентам с обширным метастатическим поражением печени.

## Заключение

Все приведенные выше данные, невысокий уровень летальности и допустимый уровень послеоперационных осложнений у оперированных пациентов с колоректальным метастатическим поражением печени, а также высокие показатели отдаленной выживаемости подтверждают тезис о необходимости применения комплексного подхода при лечении этого тяжелого контингента больных. Применение и комбинирование всех вышеперечисленных методик и схем лечения позволяет достичь наилучших результатов лечения.



#### Использованная литература

1. Первичный и метастатический рак печени: Р.К.Тащев. - Донецк, 2008.- 336с.
2. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени:

Патютко Ю.И.. - М.: Медицина, 2005. - 214с.

3. Хирургическое и комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печень: Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г., Бадалян Х.В., Подлужный Д.В. Вестник московского онкологического общества, 2004, 2 (505), 4–5.

4. [www.rmj.ru/articles\\_6294.htm](http://www.rmj.ru/articles_6294.htm)

5. [www.eurolab.ua/encyclopedia/301/5524/](http://www.eurolab.ua/encyclopedia/301/5524/)

6. <http://www.rosoncweb.ru/library/2000/003.htm>

7. Онкология: руководство для врачей-интернов с компакт-диск / под. Ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. – 560 с.

8. Опухоли печени: учебное пособие/ Кузин М.И., Чистова М.А. – М.: Медицина, 2003. - 268с.

Размещено на Allbest.ru