

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: «Гепатоцеллюлярный рак»

Выполнила: Ординатор 1 года Обучения, Косян Д.Г.

Содержание

Введение

1. 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 44,4-58,7 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. 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. Блюгерс с соавт., 1984; О.А. Дунаевский, 1985; А.И. Хазанов, 1995; Б.И. Шулутко, 1995; ДВ. Комов, 1996) свидетельствуют, что за последние 1015 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 вирусоносительстве 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 Бэйлера), 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 аminosоединения (2-нафтиламин, 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 узловатая 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 внутриспеченочных желчных протоков, который сопровождается циррозом примерно в 25 случаев.

4. Макроскопические формы первичного рака печени

Узловая форма (52-84%) а) - уницентрический
б) - 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%) а) - одиночный узел
б) - с сателлитами

с) - 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, каменистой консистенции, иногда с гладкой поверхностью и с твердым и острым передним краем. Увеличение печени сопровождается ощущением распирания в эпигастриальной 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, перхлестеринемией. 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 альфафетопротеин 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}I , ^{198}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. Такою 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 использованием 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 лечении 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 расщепления 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 сосудистых границ, а НПВ или печеночными венами в межсекторальных 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 желудочнопеченочную 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 глассоновой 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 объеме 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 бытьотягощен 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:

- ☐ Ухудшение 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 печени, 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 продолжать изучение адьювантной интраартериальной

химиотерапия, 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 опухолей 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