

Тема: Опухоли печени. Клинические особенности. Серологические маркеры

Приготовила: Шадиметова М.А.
6/114гр.
Проверила : Нагашбаева М.К.

Заболеваемость раком печени занимает 5-е место среди раковых заболеваний у мужчин после рака легкого, желудка, предстательной железы, колоректального рака и составляет 13,06 на 100 000 человек. Злокачественные и доброкачественные опухоли печени исходят из гепатоцитов, эпителия желчных протоков и мезенхимальной ткани.

Гистологическая классификация ВОЗ предусматривает следующие злокачественные опухоли печени [Leevy С.М. et al., 1994].

1. Эпителиальные
 - Гепатоцеллюлярная карцинома
 - Холангиокарцинома
 - Цистаденокарцинома желчных протоков
 - Смешанная гепатоцеллюлярная и холангиоцеллюлярная карцинома
 - Гепатобластома
 - Недифференцированная карцинома

2. Неэпителиальные опухоли

— Ангиосаркома

— Недифференцированная саркома (эмбриональная саркома)

— Рабдомиосаркома

— Другие

3. Смешанные опухоли

— Карциносаркома

643

— Саркома Капоши

— Рабдоидная опухоль

— Другие

4. Неклассифицируемые опухоли

5. Гемопозитические и лимфоидные опухоли

6. Метастатические опухоли

Первичный рак

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА

Эпидемиология. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГКЦ) составляет

В 80 % гепатоцеллюлярная карцинома — это цирроз-рак печени. При раке печени, развившемся на фоне цирроза, среди больных преобладают мужчины, они заболевают в 4—10 раз чаще, чем женщины. Пик заболеваемости в странах Европы находится между 3-м и 4-м десятилетиями, в странах Америки — между 5-м и 6-м десятилетиями жизни.

Этиология. Патогенез.

Существенная роль отводится хроническим печеночным заболеваниям, связанным с вирусами гепатита В, С и алкоголизмом. Самый высокий процент развития гепатоцеллюлярной карциномы отмечен именно у этих больных. Вирусные гепатиты В и С повышают риск развития рака печени примерно в 20 раз. При оценке факторов риска развития ГЦК в Европе и США у 60 % пациентов отмечена связь с HCV и менее чем у 15 % — с HBV; у 10—30 % — с употреблением алкоголя и оральных контрацептивов. К редким причинам относятся оральные контрацептивы и рентгеноконтрастные средства (торотраст А ф л а т о к с и н ы . Группа микотоксинов, продуцируемых грибами рода *Aspergillus*. Канцерогенное действие наиболее выражено у афлатоксина В₁ (AFB₁). Присутствие в сыворотке ковалентно связанных комплексов альбумин — AFB₁ повышает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы. AFB₁ подвергается метаболизму с образованием ДНК-связанных комплексов, формирующихся преимущественно с гуанином. Патогенез гепатоцеллюлярной карциномы связан как с прямым повреждением ДНК, так и с клональной селекцией пораженных гепатоцитов в процессе митогенеза.

В и р у с г е п а т и т а В. У носителей HBsAg повышен риск формирования гепатоцеллюлярной карциномы, он еще выше у носителей HBsAg и HBeAg [Ikeda K. et al., 1993]. Аккумуляция в клетках белков оболочки HBV приводит к воспалению, регенеративной гиперплазии, хромосомным aberrациям и в конечном итоге к гепатоцеллюлярной карциноме. Экспрессия HBsAg индуцирует прогрессирующие морфологические изменения, начиная с формирования участков поврежденных гепатоцитов (матово-стекловидные гепатоциты), затем доброкачественные аденомы и, наконец, гепатоцеллюлярная карцинома. Интеграция также выявляется у некоторых HBsAg-негативных больных. Интеграция происходит неспецифически и ведет к хромосомным aberrациям, включая транслокации, делеции и дупликации. Интеграция HBV может приводить к гепатоцеллюлярной карциноме путем активации клеточных генов продуктами генов интегрированной ДНК HBV. Так, HBsAg, представляющий собой серин-треониновую протеинкиназу, действует как неспецифический трансактиватор транскрипции. Он нарушает клеточный рост и дифференцировку посредством усиления фосфорилирования клеточных факторов. Доказано влияние ряда белков HBV, например протеина X, на процессы транскрипции и активацию генов, ответственных за клеточную пролиферацию и трансформацию (c-fos, c-myc).

Вирус гепатита С. У многих больных с гепатоцеллюлярной карциномой выявляются анти-НСV и РНК НCV; последняя обнаруживается как в сыворотке, так и в ткани опухоли. НCV, являясь РНК-содержащим вирусом, не может интегрироваться в геном клетки. Некоторые ядерные белки могут подавлять экспрессию клеточного роста. Развитие гепатоцеллюлярной карциномы при НCV-ассоциированном циррозе, возможно, связано с повторяющимися циклическими процессами некроза и регенерации. Риск гепатоцеллюлярной карциномы может повышаться при более агрессивном течении инфекции, в частности при инфицировании гепатитом С типа 1b. Одним из возможных механизмов канцерогенеза при НCV-инфекции рассматривается подавление апоптоза.

Эстрогены и другие половые гормоны.

Половые гормоны играют роль в регуляции пролиферации гепатоцитов. Отмечается увеличение количества эстрогеновых рецепторов. У мужчин с алкогольным циррозом выявляются эстрогенный и андрогенный дисбаланс и повышенное соотношение эстрогены/тестостерон. Длительное применение эстрогенов у человека может вызывать изменения печеночных ферментов, подобные тем, которые наблюдаются при экспериментальном канцерогенезе у животных и обуславливают развитие гепатоцеллюлярной аденомы, которая может малигнизироваться.

Х р о н и ч е с к и е з а б о л е в а н и я п е ч е н и . Патогенез рака печени на фоне цирроза связан с регенераторно пролиферативными процессами. В ходе выраженной регенерации могут возникать структуры с неограниченным злокачественным ростом. Пролиферирующие гепатоциты со своей высокой способностью к размножению служат чувствительной мишенью для канцерогенных веществ. Усиленная пролиферация гепатоцитов, наблюдающаяся при циррозе, может приводить к накоплению мутаций даже при отсутствии действия канцерогенов. Имеет значение образование под воздействием ацетальдегида неоаутоантигенов, становящихся мишенями для цитотоксических Т-лимфоцитов. Онкогенный потенциал алкоголя может усиливаться вирусной инфекцией. С повышенным риском гепатоцеллюлярной карциномы связаны такие м е т а б о л и ч е с к и е з а б о л е в а н и я , как недостаточность а j-антитрипсина, тирозинемия и поздняя кожная порфирия.

Морфологическая характеристика. К.Ф. Рокитанский четко разделил опухоли печени на первичные и вторичные еще в 1849 г., причем первичный рак он считал более частым. В настоящее время больные с метастатическими поражениями печени встречаются в 30—40 раз чаще, чем с первичным раком печени. Первичный рак печени разделяется *по клеточному типу* на *гепатоцеллюлярный (гепатома), исходящий из печеночных клеток*, холангиоцеллюлярный (холангиома), исходящий из эпителия желчных протоков, и смешанный (холангиогепатома), содержащий клетки обоих типов. Гепатома встречается в 5 раз чаще, чем холангиома. В клинической практике их разграничение не имеет особого значения, так как в одной опухоли могут встречаться клетки обоих типов и клиническое течение может быть схожим. Выделяют *узловые и диффузные формы роста гепатоцеллюлярной карциномы*. При нодулярной форме макроскопически опухоль состоит из больших узлов, окруженных неизменной печеночной тканью. Массивная форма — опухоль занимает обширную часть печени и инфильтрирует близлежащие ткани, диффузная форма характеризуется многочисленными опухолевыми узлами, занимающими всю печень. Приняты следующие гистологические формы: тубулярный, трабекулярный (микротрабекулярный и макротрабекулярный); ацинарный (с макроацинарной или с микроацинарной перестройкой паренхимы), а также солидный печеночноклеточный рак. Гепатоцеллюлярный рак характеризуется появлением клеток, похожих на большие гепатоциты, а трабекулярное строение клеточной стромы имитирует печеночную мезенхиму. Строма хорошо кровоснабжается, наблюдается пролиферация желчных протоков. Часто имеются признаки цирроза. В качестве потенциальных предраковых изменений при гистологическом исследовании рассматриваются аденоматозная гиперплазия или диспластические узлы

Клиническая картина.

-боль в верхних отделах живота, лихорадка, похудание.

Наблюдаются следующие варианты клинического течения первичного рака печени.

Т и п и ч н ы й р а к с прогрессирующей слабостью, кахексией, иногда адинамией, появляются чувство тяжести и давления в эпигастральной области, часто одновременно умеренная, но постоянная боль в правом подреберье; изредка она бывает приступообразной. С развитием болезни боли усиливаются вследствие растяжения капсулы, прорастания опухолью серозного покрова, окружающих тканей и органов. Печень быстро увеличивается, нередко это замечают сами больные. Гепатомегалия и пальпируемая опухоль наряду с болями в верхних отделах живота — постоянные и наиболее частые клинические признаки гепатоцеллюлярного рака печени. Увеличение печени становится все более выраженным, так что нижний край может определяться на уровне пупка. Он обычно резко уплотненный, неровный. Диафрагма поднимается и ее правый угол фиксируется. В большинстве случаев на поверхности печени пальпируется неотделимая от нее и смещаемая вместе с ней при дыхании опухоль. Желтуха, асцит и расширение поверхностных вен живота относятся к поздним симптомам первичного рака печени. Причиной желтухи становится прорастание опухолью ворот печени или сдавление общего желчного протока метастазами. Асцит развивается вследствие сдавления ветвей воротной вены опухолью или ее метастазами, тромбоза воротной вены или диссеминации рака по брюшине. Первичный рак печени, протекающий п о т и п у о с т р о г о л и х о р а д о ч н о г о з а б о л е в а н и я , сопровождается длительной фебрильной температурой, не снижающейся при назначении антибиотиков и сульфаниламидов. Симптомы поражения печени проявляются позднее, поэтому диагностические предположения часто бывают ошибочными, а обследование нецеленаправленным.

М а л о с и м п т о м н а я ф о р м а п е р в и ч н о г о р а к а п е ч е н и , в течение месяцев протекающая под маской хронического гепатита со стертой клинической симптоматикой, лишь на последней стадии приобретает типичные черты. Ц и р р о з - р а к п е ч е н и имеет длительный анамнез с внезапным изменением клинической картины цирроза. Цирроз печени, долго остававшийся относительно доброкачественным (с увеличением селезенки, но без выраженной желтухи), внезапно приобретает черты злокачественности. Появляются резкие боли в области печени, устраняемые только инъекцией наркотиков, печень значительно увеличивается. Возникают желтуха, частые носовые кровотечения, асцит, не поддающийся терапии. Описаны п а р а н е о п л а с т и ч е с к и е ф е н о м е н ы при первичном раке печени: высокое содержание холестерина и кальция в сыворотке крови, тяжелая гипогликемия, гипокалиемия, эритроцитоз, кожная порфирия. К паранеопластическим проявлениям относятся также феминизация, синдром водной диареи, карциноидный синдром, остеопороз, гипертрофическая остеоартропатия, тиреотоксикоз, мигрирующий тромбофлебит, полиомиозит, нейропатия, дерматомиозит, кожные сыпи, в том числе кожная пузырчатка. Развитие эритроцитоза объясняется присутствием эритропоэтина в крови, моче, экстрактах опухоли. Ответственным за его появление считают тот же фактор, который стимулирует развитие первичного рака печени.

М е т а с т а з ы р а к а п е ч е н и наиболее часто выявляют в самой печени, лимфатических узлах, различных органах — легких, плевре, брюшине, почках, надпочечниках, поджелудочной железе; их обнаруживают у 50—75 % больных.

Метастазирование происходит по кровеносным сосудам, через лимфу и посредством прямой инфильтрации.

Лабораторные исследования.

—гипохромную анемию и токсигенную зернистость эритроцитов, лейкоцитоз со сдвигом влево, резко увеличенную СОЭ. Функциональные пробы печени мало помогают в диагностике первичного рака этого органа. У большинства больных отмечается повышение уровня α и γ -глобулинов, фибриногена, активности щелочной фосфатазы сыворотки крови. Имеются указания, что повышение I и II фракций изоферментов ЩФ характерно для холангиоцеллюлярного, а II и III фракций — для гепатоцеллюлярного рака печени. При циррозе-раке определенное диагностическое значение имеет прогрессирующее нарастание активности γ -глутамилтранспептидазы, общей ЛДГ и ЛДГ5 сыворотки крови. **Изоферритины**. У больных с гепатоцеллюлярной карциномой часто повышена их концентрация в сыворотке, могут содержаться как кислые, так и щелочные. **Карциоэмбриональные белки**. *α -Фетопротейн* — характерный индикатор гепатоцеллюлярной карциномы. Он представляет гликопротеин, который синтезируется у эмбрионов и в норме обнаруживается в сыворотке крови плода в максимальном количестве в конце I триместра — 3—4 мг/мл, а затем уменьшается, после рождения концентрация его резко падает, достигая 1 — 10 нг/мл. Нормальные значения у взрослых менее 20 нг/мл, а самый высокий уровень повышения может достигать 7 мг/мл. Уровень α -фетопротейна выше 1000 нг/мл у лиц с заболеванием печени позволяет предполагать гепатоцеллюлярную карциному, но этот белок может секретироваться другими опухолями — тестикулярными, овулярными в самых высоких концентрациях, раком желудочно-кишечного тракта в более низких концентрациях.

Концентрация а-фетопротейна ниже 1000 нг/мл лежит в пограничной зоне и обнаруживается при тяжелых вирусных гепатитах, циррозах печени с массивными печеночными некрозами. Выявление а-фетопротейна в достаточно высоких концентрациях свойственно только для гепатоцеллюлярного рака обнаруживают.

Ряд исследователей рекомендуют дополнять обследование больного с подозрением на цирроз-рак определением карциоэмбрионального антигена. Его концентрация в сыворотке повышена у 32—79 % больных с гепатоцеллюлярной карциномой.

Радионуклидное сканирование печени. Иногда «отсутствует» целая доля печени, пораженная опухолью. Небольшие очаговые дефекты, расположенные глубже 3 см, не всегда выявляются, так как прикрыты слоенормальной паренхимы. Опухоли менее 2 см в диаметре по техническим причинам не выявляются.

Компьютерная томография с контрастированием обладает большей чувствительностью и специфичностью, чем УЗИ, особенно при диагностике опухолей диаметром менее 1 см.

Магнитно-резонансная томография по диагностическим возможностям сравнима с КТ.

Лапароскопия позволяет выявить большой узел или занятую опухолью долю печени при массивном раке. Поверхность опухоли обычно неровная, консистенция плотная, цвет беловато-серый, коричневый или желтовато-коричневый. Для многоузловой формы рака характерны узлы различной величины или конгломераты плотных узлов того же цвета, что и при массивной форме рака. Для уточнения диагноза проводится прицельная биопсия печени. Во время лапароскопии осматривают круглую и серповидную связки и иногда выявляют канкрозные высыпания и более крупные раковые узелки.

Селективную целиакографию. Высокая информативность исследования обеспечивается за счет того, что сосуды плотно обхватывают опухоль.

Диагностика первичного рака печени: Лихорадка, похудание, боль в правой верхней половине живота наряду с резко увеличенной, уплотненной печенью, анемией, лейкоцитозом, увеличением СОЭ являются самыми частыми, но не специфическими симптомами первичного рака печени. В качестве отсеивающего теста используют радионуклидное сканирование, выявляющее «немые» зоны различной формы и величины и УЗИ. Достоверными диагностическими критериями являются обнаружение α -фетопротейна, данные лапароскопии с прицельной биопсией печени, результаты селективной целиакографии, обнаруживающие зоны с резко измененным сосудистым рисунком, «опухолевыми сосудами». Динамическое наблюдение у больных циррозом печени должно осуществляться каждые 6 мес; как скрининговые методы используются УЗИ и определение концентрации α -фетопротейна. В случае обнаружения узлов размером менее 1 см повторное наблюдение производится через 3 мес. Известно, что 50 % узлов менее 1 см имеют неопухолевую природу. Если диаметр узлов увеличивается более 1 см, то применяют дополнительные методы диагностики. При диаметре узлов до 2 см рекомендуется прицельная биопсия печени, позволяющая дифференцировать гепатоцеллюлярную карциному с доброкачественной опухолью. Желательно проведение цитологического и гистологического исследований биоптата. При диаметре узлов более 2 см применяют УЗИ и КТ или МРТ без проведения биопсии печени.

Дифференциальную диагностику проводят со вторичными (метастатическими) опухолями печени, циррозом печени, другими очаговыми поражениями печени (абсцесс, эхинококкоз, поликистоз).

Прогноз. Гепатоцеллюлярная карцинома очень злокачественная опухоль. Выживаемость с момента установления диагноза около 6 мес. У больных гепатоцеллюлярной карциномой на фоне цирроза прогноз хуже.

Лечение. Наиболее современный и эффективный метод лечения — полная резекция и трансплантация печени или частичная резекция и ортотопическая трансплантация. Вторым вариантом наиболее распространен и нуждается в обсуждении в каждом конкретном случае. Частичная резекция возможна только в 10 % гепатоцеллюлярной карциномы, так как в подавляющем числе наблюдений в основе процесса — цирроз, который захватывает всю печень.

Резекция доли печени в настоящее время технически хорошо отработана и остается одним из эффективных методов лечения. 55—80 % оперированных больных живут больше года после операции, а до 5 лет — 25—41 % больных, хотя имеются и менее оптимистичные оценки результатов хирургического лечения в связи с наличием метастазов в неудаленных участках печени. Хирургическое вмешательство наиболее эффективно при массивной форме рака, когда опухоль растет в виде солитарного узла в каком-либо участке печени. Однако и при опухоли такого типа большой узел в действительности не единственный, поскольку часто бывает внутриорганный метастазирование. Главная проблема резекции состоит в высокой частоте рецидивов, которая может достигать 70 % в течение 5 лет. Выживаемость больных дольше после частичной резекции с трансплантацией. Оперативное вмешательство часто ведет к микрометастазированию и позже рецидивам опухоли.

Трансплантация печени является единственным методом лечения больных с декомпенсированным ЦП и гепатоцеллюлярной карциномой или на ранних стадиях развития опухоли с мультинодулярным ростом (3 узла диаметром не более 3 см). В этих случаях резекция не показана. Пятилетняя выживаемость после трансплантации печени по поводу ранних стадий ГЦП составляет 70 % и сравнима с выживаемостью у лиц после трансплантации печени без злокачественных опухолей. Частота рецидивов не превышает 25 %.

Эмболизация печеночной артерии такими материалами, как желатиновая пена, дает значительный некроз опухоли за счет блокирования ее васкуляризации.

У больных с пиррозом, сопровождающимся окклюзией портальных вен, эта процедура более опасна и должна быть ограничена.

Статистически достоверного улучшения выживаемости эта процедура не дает.

Системная химиотерапия дает плохие результаты.

Медиана выживаемости около 14 дней.

Селективная химиотерапия наиболее эффективна при введении препаратов в артерию, снабжающую зону опухоли. Наиболее целесообразна и чаще всего применяется инфузионная терапия после катетеризации пупочной вены или ветвей печеночной артерии. При этих способах введения большая концентрация лекарств попадает непосредственно в печень, значительно уменьшается общая токсичность препаратов. Выживаемость в течение I года от 7 до 61 %.

В настоящее время имеют преимущество следующие *химиопрепараты*:

метотрексат, ТиоТЭФ, 5-фторурацил, цисплатин, митомицин С. Альтернативными лекарствами являются ауреамицин, митозантрон (новантрон). Никакие комбинации не имеют преимуществ перед введением одного препарата.

Химиотерапия показана и радикально оперированным больным.

Лучевая терапия часто безуспешна.

Чрескожные инъекции этанола под контролем

УЗИ; 1-, 2-, 5-летняя выживаемость составляет 93, 81 и 28 % соответственно.

Криодеструкция опухоли. 1-, 3- и 5-летняя выживаемость 52, 21 и II %.

ХОЛАНГИОКАРЦИНОМА

Эпидемиология. Холангиокарцинома — менее редкая опухоль, чем гепатоцеллюлярная карцинома, и составляет 7— 10 % всех злокачественных опухолей. Особенно распространена

на Дальнем Востоке, где частота ее достигает 20 % от всех опухолей. Возрастной пик — 6—7-е десятилетие жизни, т.е. позже, чем при гепатоцеллюлярной карциноме.

Разницы в половой принадлежности не отмечается.

Этиология. Паразитарные заболевания и глистные инвазии (амебиаз, шистосомоз, описторхоз и др.), а также первичный склерозирующий холангит, кистозные изменения

желчных протоков, применение анаболических стероидов способствуют развитию холангиокарциномы

Морфологическая картина. Холангиокарцинома растет в билиарном дереве из мелких протоков. Отмечаются два варианта роста: периферический, когда поражаются обе доли печени, и в области ворот печени. Холангиоцеллюлярный рак печени имеет слабо развитую капиллярную сеть, богатую строму.

Клиническая картина характеризуется болью в верхних отделах живота, анорексией, слабостью, похуданием при периферическом росте опухоли. При холангиокарциноме, расположенной в области ворот печени, одним из первых симптомов являются желтуха, гепатомегалия, при развитии вторичного билиарного цирроза может наблюдаться спленомегалия.

Диагностика. При лабораторном исследовании выявляют гипербилирубинемию. Резкое повышение активности ЩФ и других ферментов холестаза; а-фетопротеин обычно не обнаруживают. Сцинтиграфия с технецием, золотом и фитоном указывает на наличие дефектов накопления. УЗИ и компьютерную томографию используют как отсеивающие тесты. Ангиография печени малоинформативна, так как опухоль аваскулярна. Обструкцию билиарного дерева выявляют при чрескожной чреспеченочной холангиографии и ретроградной холангио-панкреатографии, а также магнитно-резонансной холангиографии.

Прогноз. Средняя выживаемость 4—6 мес. Если наложен билиарный дренаж при опухоли, расположенной в области ворот печени, то прогноз лучше.

Лечение. Лечебная тактика при холангиокарциноме периферического типа та же, что и при гепатоцеллюлярной карциноме. Возможна комбинация оперативного лечения и химиотерапии с радиотерапией, но четкого эффекта не выявлено. Резекция доли печени дополняется наложением билиарного анастомоза с тонкой кишкой. При невозможности выполнить радикальные мероприятия накладывают паллиативный билиарный дренаж. Радиотерапия при холангиокарциноме улучшает симптоматику; иногда продолжительность жизни увеличивается до 1—2 лет.

ЦИСТАДЕНОКАРЦИНОМА ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Это очень злокачественная кистозная опухоль, покрытая эпителием, секретирующим слизь. Возможно развитие из доброкачественной цистаденомы и реже из врожденной кисты. Морфологические критерии такие же, как при цистаденоме желчных протоков, но со злокачественной пролиферацией эпителия, аномальными митозами, гиперхроматизмом ядра, гигантскими клетками и прорастанием в подлежащую строму.

Этиология неизвестна.

Диагностика с помощью УЗИ и КТ.

Лечение. Опухоли обычно хорошо отграничены, часто возможно полное удаление, нередко с длительной послеоперационной выживаемостью.

ГЕПАТОБЛАСТОМА

Первичная врожденная злокачественная опухоль у детей, состоящая из эпителиальных и(или) мезенхимальных элементов.

Клинические особенности.

Опухоль выявляется у новорожденных или в раннем детском возрасте, чаще у мальчиков. Обычно отмечается увеличение живота из-за гепатомегалии. Другие симптомы включают потерю массы тела, анорексию, лихорадку, рвоту и желтуху. Опухоль не ассоциирована с циррозом, но может наблюдаться при врожденных аномалиях, таких как врожденное отсутствие v. portae, семейный полипоз кишечника. Лабораторные критерии на ранних стадиях минимальны или отсутствуют. Могут наблюдаться циститионурия, повышенный уровень α -фетопротейна и сывороточного гонадотропина. Инструментальные методы включают ангиографию, УЗИ, сканирование печени, компьютерную томографию. Картина похожа на таковую при гепатоцеллюлярной карциноме без цирроза.

Морфология. Обычно это солитарная опухоль, чаще локализуемая в правой доле.

Выделяют два гистологических типа: эпителиальный и смешанный, эпителиально-мезенхимальный. При эпителиальном типе наблюдаются фетальные и эмбриональные гепатоциты. При втором типе выявляются мезенхимальные клетки, фибробласты, коллаген, участки гемопоза и менее часто хрящевая ткань, элементы рабдомиобластомы и меланоциты наряду с эпителиальными элементами. Кроме этих двух главных типов, гепатобластома включает мелкоклеточный («анапластический тип») и тератоидную гепатобластому. Прогноз зависит от раннего выявления и успешности хирургической резекции.

Эпителиальный тип имеет лучшую выживаемость, чем смешанный, после резекции.

Успешно проводится трансплантация печени.

АНГИОСАРКОМА

В анамнезе, как и у больных с гепатоцеллюлярной карциномой и холангиокарциномой, за 15—25 лет до развития опухоли может отмечаться использование торотраста или мышьяка. Спустя годы эта опухоль может развиться у рабочих, занятых на производстве винилхлорида, особенно у тех, которые получали большие концентрации вещества до обработки его автоклаве. Длительное применение андрогенов способствует развитию ангиосаркомы, но рассматривать их как этиологический фактор нельзя.

Клинически отмечается резко выраженный болевой синдром в верхней половине живота, увеличение печени, стабильный асцит. Это очень злокачественная опухоль. Радикальную резекцию удается произвести редко. Паллиативная терапия неэффективна. Из других злокачественных опухолей отмечают фибросаркому, лейомиосаркому, лимфому.

ФИБРОЛАМЕЛЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА

Фиброламеллярная карцинома — разновидность гепатоцеллюлярной карциномы — наблюдается у детей и молодых людей без фонового цирроза; α -фетопротеин не обнаруживается. Прогноз наиболее благоприятный среди других форм злокачественных опухолей печени. Применяются резекция или трансплантация печени. У детей развивается как гепатобластома, так и гепатоцеллюлярная карцинома. Их обычно обнаруживают на 1—2-м году жизни или позднее.

Обе опухоли ассоциируются с повышенным уровнем α -фетопротеина. При резекции печени эти опухоли курабельны.

МЕТАСТАЗЫ В ПЕЧЕНЬ

Печень — излюбленное место для обширного метастазирования опухолей, снабжающихся кровью за счет v. portae. Вторичные поражения печени может вызвать прорастание в нее злокачественных опухолей из соседних органов — желчного пузыря, желудка, ободочной кишки.

По клинической картине вторичная злокачественная опухоль в большинстве случаев сходна с первичной. Распознавание значительно проще, если выявлен первичный очаг, и связано со значительными трудностями, если симптоматика болезни обусловлена только поражением печени.

Диагностика значительно облегчается, когда при обследовании обнаруживают большую узловатую печень, выявление маленьких солитарных депозитов сложнее. Отмечаются анорексия, интенсивная боль в области печени, похудание; функциональная способность печени остается длительное время сохранной. Увеличение опухолевой массы приводит к повышению уровня щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы

Умеренная желтуха появляется лишь на поздних стадиях болезни, портальная гипертензия редка.

При распаде прорастающих в печень раковых узлов клиническая картина может имитировать абсцесс печени.

С помощью сцинтиграфического исследования выявляют узлы более 2 см в диаметре. При сцинтиграфии возможны ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Точность исследования повышается при больших размерах метастазов и большом их количестве.

Диагностическая точность УЗИ значительно выше (рис. 110), чем сцинтиграфии. Однако в целом диагностические возможности эхолокации и сканирования печени для выявления метастатических поражений органа ограничены.

По данным J.C. Boucherie и соавт., у больных с метастатическим поражением печени, подтвержденным лапароскопически, лишь в 72 % случаев были получены положительные результаты при эхолокации и в 53 % — при сканировании. Возможности диагностики значительно повышаются при использовании КТ.

Прогноз плохой, когда большая часть печени замещена опухолью. Метастазы из опухолей толстой и прямой кишки имеют лучший прогноз, чем метастатическое поражение печени из других органов. Прогноз значительно лучше, если метастазы в печень обнаруживают спустя несколько лет после резекции опухоли.

Лечение. Парциальная гепатэктомия изредка приводит к удлинению продолжительности жизни, результаты наилучшие у больных с раком толстой и прямой кишки. Однако проведение этой операции возможно лишь в небольшом числелучаев. При метастазировании в печень карциноидного рака — медленно растущей неоплазмы с диареей и приливами, выполняется резекция опухолевых балок. Эта операция имеет симптоматический характер и в дальнейшем требуется эмболизация печеночной артерии.

Х и м и о т е р а п и я . Выбор цитостатика зависит от характера первичной опухоли. При метастазировании из желудочно-кишечного тракта применяют 5-фторурацил, но кратковременный эффект получают лишь в 10—15 % случаев. Интраартериальное введение химиопрепаратов также к отчетливой регрессии метастазов не приводит и потому широкого применения не получило.

П е р е в я з к а п е ч е н о ч н о й а р т е р и и при лапаротомии или эмболизации ее при артериографии — лучший способ для снятия боли у больных с метастазами в печень.

Л у ч е в а я т е р а п и я в некоторых случаях дает хорошие результаты; она может применяться в комбинации с цитостатическими препаратами.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ КЛАССИФИКАЦИЯ

Доброкачественные опухоли печени можно классифицировать следующим образом:

— опухоли эпителиального происхождения (гепатоаденомы и холангиоаденомы, цистаденома внутripеченочных желчных протоков, билиарный папилломатоз);

663

— опухоли мезенхимального происхождения (гемангиомы, лимфангиомы, фибромы, миксомы);

— ангиомиолипома, инфантильная гемангиоэндотелиома.

Опухолеподобные образования:

— гамартомы мезенхимальные, гамартомы билиарные;

— врожденные билиарные кисты;

— фокальная узелковая гиперплазия;

— компенсаторная долевая гиперплазия;

— пелиоз печени и другие.

Гемангиома — опухоль, исходящая из венозных сосудов печени. Из всех доброкачественных опухолей печени она встречается наиболее часто. К л и н и ч е с к а я к а р т и н а определяется величиной опухоли, степенью разрушения ею паренхимы печени и присоединяющимися осложнениями. Женщины болеют чаще, чем мужчины. Бессимптомные гемангиомы выявляют случайно во время операций и на вскрытии, а также при УЗИ, компьютерной томографии и лапаротомии. Не исключены симптомы, связанные с давлением опухоли на органы брюшной полости, часты тупые, ноющие или приступообразные боли в эпигастральной области и правом подреберье. Опухоль в отдельных случаях может достигать громадных размеров и спускаться в малый таз. У ряда больных она оттесняет вниз увеличенную печень. Опухоль чаще имеет гладкую поверхность, но встречаются и мелкобугристые гемангиомы; их пальпация безболезненна или малоболезненна. Над опухолью может выслушиваться сосудистый шум. В редких случаях растущая опухоль сдавливает внепеченочные желчные протоки с появлением механической желтухи или портальную вену с развитием асцита. Функциональные пробы печени даже при больших опухолях остаются неизмененными. Гемангиома отличается медленным ростом, состояние больных долго остается хорошим. Однако при тотальном разрушении печеночной паренхимы развивается печеночная недостаточность. Самое частое осложнение — спонтанный разрыв опухоли с обильным внутрибрюшным кровотечением. Такая катастрофа возможна при обычных физических усилиях. Реже гемангиома осложняется злокачественным перерождением, перекручиванием ножки, тромбозом сосудов отдельных частей или всей опухоли.

Компьютерная томография с контрастированием позволяет установить неравномерное распределение контраста по венозным каналам вследствие диффузии от периферии к центру, гомогенизация изображения наступает через 30—60 мин. С помощью *лапароскопии* точно диагностируют опухоли, если они доступны осмотру. В диагностически сложных случаях используют *ангиографию*. При ангиографическом исследовании выявляют нарушение типичной архитектоники внутриорганных сосудистых ветвей печени: внутриорганные сосуды могут быть раздвинуты, деформированы, иногда видны участки печени с бессосудистой зоной.

Пункция печени противопоказана.

Л е ч е н и е оперативное — резекция пораженных участков печени. В единичных случаях опухоль может обнаружиться у новорожденных в возрасте до 6 мес. В этих случаях может наблюдаться вторичная сердечная недостаточность из-за артериовенозного шунтирования. Чаще опухоль регрессирует, но если имеется симптоматика, проводится лучевая терапия или назначают глюкокортикостероиды.

ЛИМФАНГИОМА

Лимфангиома в виде многопещеристого кистозного образования поражает одну из долей печени, часто сочетается с поражением шеи и средостения. Диагноз устанавливают при лапаротомии на основании данных гистологического исследования. Другие доброкачественные соединительнотканые опухоли (фибромы, миксомы, лейомиомы, цистаденомы и липомы) наблюдаются редко, клинически они остаются бессимптомными, специального лечения не требуют.

АДЕНОМЫ

Аденомы печени могут развиваться из печеночной ткани (гепатоаденомы) и из эпителия желчных ходов (холангиоаденомы) или бывают смешанными. Они расположены в здоровой ткани, отграничены соединительнотканной капсулой, легко вылуциваются. Часто встречаются множественные аденомы печени, располагающиеся преимущественно субкапсулярно в правой доле печени. Частота аденом возросла после применения оральных контрацептивов, особенно у женщин, принимающих их свыше 5 лет. Риск развития опухоли на фоне приема оральных контрацептивов индивидуален. Иногда опухоль регрессирует после прекращения приема оральных контрацептивов. Однако резекция рекомендуется во всех случаях, так как существует риск кровотечений и малигнизации. Аденомы могут быть бессимптомными, их часто выявляют случайно. Большие опухоли сопровождаются чувством тяжести и тупой болью в правом подреберье. Печень увеличивается, на ее поверхности пальпируется опухоль эластической или плотноватой консистенции. Опухоль смещается при дыхании вместе с печенью. Функциональные пробы не изменены, содержание α -фетопротейна в норме. Аденомы печени растут медленно. Быстрое развитие и тяжелая клиническая картина отмечаются редко, исключительно у детей или при интраперитонеальном кровотечении. Малигнизация наблюдается редко.

ГАМАРТОМА ПЕЧЕНИ

Гамартома печени — смешанная опухоль, которая подразделяется на гепатоцеллюлярную и мезенхимальную в зависимости от преобладания составляющих элементов. Мезенхимальная чаще встречается у детей, клиническая симптоматика у них обычно выражена больше. Наблюдаются похудание, анорексия, тошнота, боль, запор или понос, признаки сдавления опухолью соседних органов, а также правосторонний плеврит, одышка. У взрослых клиническая картина менее яркая, и часто единственным симптомом является пальпируемая опухоль в правом подреберье. Основным методом лечения — резекция. Несмотря на доброкачественное течение, отмечается высокая послеоперационная летальность.

ФОКАЛЬНАЯ УЗЛОВАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ

Фокальная узловая гиперплазия — это доброкачественное новообразование, встречающееся в большинстве случаев в нецирротической печени, которое часто смешивают с аденомой печени. Наблюдается чаще у женщин, чем у мужчин, но связи с оральными контрацептивами не установлено. Гистологически узлы представляют солитарную массу, которая образована различными по величине и форме зрелыми гепатоцитами. Гепатоциты образуют трабекулы толщиной в 2-3 клетки. В широких соединительнотканых прослойках встречаются многочисленные расширенные сосуды и пролиферирующие билиарные протоки, часто отмечается воспалительная реакция. Течение асимптоматическое, но при разрыве наблюдается интраперитонеальное кровотечение.

Д и а г н о с т и к а, как при аденоме.

П р о г н о з в отличие от аденомы хороший, без малигнизации.

Хирургическое вмешательство требуется исключительно для подтверждения диагноза

УЗЛОВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ

Узловая трансформация — редкое опухолеподобное поражение нецирротической печени. Печень состоит из множества узлов диаметром 0,1—4 см с минимальным фиброзом. Размеры печени чаще не увеличены. Ведущий клинический синдром— портальная гипертензия, связанная с изменением сосудопухоли.

ПЕЛИОЗ ПЕЧЕНИ

Пелиоз печени характеризуется наличием в печени полостей, наполненных кровью, которые могут быть выстланы синусоидальными клетками. Размер полостей обычно не превышает нескольких сантиметров в диаметре. Пелиоз печени может быть диффузным или локальным. Полости могут присутствовать не только в печени, но и в селезенке, костном мозге, легких, плевре, почках, кишечнике. При гистологическом исследовании может выявляться флeбэктатический и паренхиматозный тип пелиоза. Наиболее часто заболевание связывают с применением анаболических стероидов, а также оно может возникнуть при

бактериальных инфекциях — туберкулезе, хронических гнойных инфекциях, опухолях, СПИДе.

П а т о г е н е з неясен. Рассматривается возможность некрозов паренхимы со вторичной дилатацией сосудов.

Имеют значение также врожденная слабость сосудистой стенки, васкулит, обструкция сосудов со вторичной дилатацией и повреждением эндотелиальных клеток. По-видимому, последний механизм является первичным во многих случаях. Функциональные изменения печени обычно не наблюдаются. Однако в случаях заболеваний, ассоциированных с приемом стероидных гормонов, могут наблюдаться печеночная недостаточность или разрыв полостей с кровоизлияниями в брюшную полость.

Д и а г н о з подтверждается данными заклиненной печеночной венографии. После чрескожной биопсии печени редко, но могут возникать кровотечения. Заболевание обычно выявляется случайно и носит диффузный характер, ввиду этого хирургическое лечение не показано.

Использованная литература :

- 1.С.Д.Подымова «Болезни печени»1993г.
- 2.Трофимов С. «Болезни печени»2010г