

Лекция 17.

6 Онкология

Тема 6.5 Опухоли кожи. Меланома

Тема 6.6 Опухоли панкреатодуоденальной зоны

Тема 6.5 Опухоли кожи. Меланома

Злокачественные опухоли кожи – новообразования наружной локализации эпителиального, меланоцитарного, лимфоцитарного и сосудистого происхождения. Чаще развиваются в пожилом возрасте. Проявляются в виде бляшек, узелков и уплотнений с экзофитным и эндофитным ростом. При прогрессировании нередко изъязвляются. Могут прорастать подлежащие ткани, метастазировать в лимфатические узлы и отдаленные органы. Диагноз устанавливается на основании жалоб, данных осмотра и результатов дополнительных исследований. Лечение – оперативное удаление, химиотерапия, лучевая терапия.

Понятие «злокачественные опухоли кожи» объединяет в себе новообразования кожного покрова, происходящие из эпидермиса (базальноклеточная и плоскоклеточная карцинома), меланоцитов (меланома), эндотелия сосудов (саркома) и лимфоцитов (лимфома). По различным данным составляют 13-25% от общего количества онкологических заболеваний. Занимают третье место по распространенности после рака легкого и рака желудка. Вероятность развития увеличивается по мере старения, средний возраст больных в России по данным за 2004 год составляет 68 лет. Злокачественные опухоли кожи чаще возникают на открытых областях тела. Светлокожие блондины страдают чаще брюнетов. Степень агрессивности может различаться и зависит от морфологического

типа новообразования. Диагностику и лечение данной патологии осуществляют специалисты в области онкологии и дерматологии.

Причины развития и классификация злокачественных опухолей кожи

Причины развития злокачественных опухолей кожи окончательно не выяснены. В числе основных факторов риска специалисты традиционно указывают проживание в южных районах, возраст, светлую кожу, механические повреждения, длительную инсоляцию и неблагоприятные метеорологические воздействия (ветер, низкую температуру, повышенную влажность воздуха). Вместе с тем, в последние десятилетия отмечается увеличение количества злокачественных опухолей кожи у городских жителей средней полосы, не работающих на открытом воздухе.

Исследователи связывают этот факт с ухудшением экологической обстановки, повышением уровня радиации, наличием большого количества канцерогенов в продуктах питания и бытовых средствах, модой на загар и распространенностью иммунных нарушений. Наряду с перечисленными факторами имеет значение наличие предраковых заболеваний кожи, в том числе – старческой кератомы, кожного рога, пограничного пигментного невуса, эритроплазии и болезни Боуэна.

К числу наиболее распространенных злокачественных опухолей кожи относятся:

- Базально-клеточная эпителиома (базалиома).
- Плоскоклеточный рак кожи (плоскоклеточная эпителиома).
- Меланома.
- Саркома Капоши.
- Лимфомы кожи

Базально-клеточная эпителиома

Базалиома — злокачественная опухоль кожи с местным агрессивным ростом и очень низкой склонностью к отдаленному метастазированию. Является самой распространенной формой рака кожи. В 80% случаев образуется в области лица и головы. Может возникать на неизменной коже или становиться результатом злокачественного перерождения предракового процесса. Характерны медленное течение и высокая склонность к рецидивированию. Чаще диагностируется у людей пожилого возраста.

Вначале на поверхности кожи появляется небольшой безболезненный плоский или выступающий узелок телесного либо розоватого цвета. Иногда злокачественная опухоль кожи имеет вид вдавленной красноватой эрозии, напоминающей царапину. Базально-клеточная эпителиома растет в течение нескольких лет, достигая размера 1-2 сантиметра. По мере роста на поверхности новообразования сначала появляется участок мокнутия, а затем — небольшой очаг распада, покрытый корочкой.

Под корочкой располагается легко кровоточащая язвочка или эрозия, окруженная плотным узким валиком розоватого, коричневатого либо телесного цвета. Валик состоит из множества мелких узелков. В последующем язва увеличивается и углубляется. Иногда выявляется частичное рубцевание. При агрессивном эндофитном росте подвижность злокачественной опухоли кожи уменьшается. Углубление язвы является признаком инфильтрирующего роста и разрушения подлежащих тканей.

Различают несколько типов базалиом. Поверхностная базально-клеточная эпителиома обычно локализуется в области туловища. Представляет собой атрофическую эризематозную поверхность, покрытую корочкой и окруженную тонким плотным валиком. Плоская рубцовая базалиома, как правило, располагается в височной области, характеризуется наличием участка атрофии и рубцевания с нерезко выраженным валиком.

Узловатая злокачественная опухоль кожи может быть множественной, локализуется на волосистой части головы, коже век и лба. Представляет собой небольшие узелки, покрытые корочками. Быстро изъязвляется и разрушает подлежащие ткани. Склеродермоподобная базалиома напоминает склеродермию. Склонна к рецидивированию.

Злокачественную опухоль кожи диагностируют на основании внешнего осмотра и данных гистологического исследования. Лечение – хирургическое либо нехирургическое удаление.

Возможны иссечение, криодеструкция, электрокоагуляция, облучение и т. д. При глубоком поражении подлежащих тканей показана операция Мохса – иссечение в пределах визуально неизмененных тканей с последующим микроскопическим исследованием срезов опухоли и (при необходимости) поэтапным расширением зоны удаления тканей. После иссечения злокачественной опухоли кожи больным рекомендуют избегать прямых солнечных лучей. В течение 10 лет рецидивирование наблюдается у 40% пациентов.

Плоскоклеточный рак кожи

Плоскоклеточный рак кожи – злокачественная опухоль кожи, развивающаяся из шиповатого слоя эпидермиса. Выявляется в 10 раз реже базалиомы, мужчины страдают вдвое чаще женщин. Заболеванию больше подвержены светлокожие люди, проживающие в южных широтах. Риск возникновения злокачественной опухоли кожи повышается при продолжительном приеме иммуносупрессоров. Средний возраст пациентов – 50-60 лет. Обычно образуется на открытых участках кожи, на нижней губе и в области промежности. Может развиваться на фоне старческого кератоза либо возникать на месте травматических повреждений: рубцов после травм, ожогов, гнойных процессов, пролежней или трофических язв.

В отличие от базалиомы, эта злокачественная опухоль кожи протекает, как типичный рак любой локализации. Плоскоклеточная эпителиома быстро прогрессирует, дает метастазы в регионарные лимфоузлы и отдаленные органы. На начальных стадиях представляет собой одиночный шаровидный узелок. В последующем при экзофитном росте становится неровной и увеличивается в размере. При эндофитном росте (язвенно-инфильтрирующей форме) располагается в толще кожи, образует болезненную язву кратерообразной формы с плотными изъеденными краями.

Все злокачественные опухоли кожи с экзофитным и эндофитным ростом быстро прорастают подлежащие ткани и становятся неподвижными. Возможно разрушение мышц, сосудов, нервов, хрящей и костей. Вероятность раннего метастазирования особенно высока при злокачественных опухолях кожи, возникших в области послеожоговых рубцов, ушных раковин, нижней губы, кисти и наружных половых органов. Пациенты предъявляют жалобы на интенсивные локальные боли и ухудшение общего состояния. Появляются слабость, повышенная утомляемость, потеря аппетита, снижение веса, гипертермия и признаки общей интоксикации.

Без лечения летальный исход наступает спустя 2-3 года после возникновения злокачественной опухоли кожи. Причиной смерти становятся истощение, инфекционные осложнения или кровотечение из поврежденных сосудов. Диагноз выставляют на основании симптомов и данных гистологического исследования. Лечение оперативное. При метастазах в лимфоузлы дополнительно применяют лучевую терапию, при отдаленных метастазах назначают химиотерапию.

Меланома

Меланома – самая злокачественная опухоль кожи. Возникает из меланоцитов. Может развиваться на неизменной коже или в области пигментного невуса. Чаще страдают светлокожие. У пациентов с темной

кожей новообразование появляется редко, обычно – на подошвах и ладонях. Средний возраст развития злокачественной опухоли кожи – 20-45 лет. В числе факторов риска – избыточная инсоляция, множественные невусы, врожденный пигментный неvus и диспластический неvus. У больных, имеющих родственников с меланомой, вероятность заболевания увеличивается в 8 раз, у пациентов, ранее перенесших операцию по удалению меланомы – в 9 раз.

Злокачественная опухоль кожи представляет собой плоское пятно или выступающий узелок черного либо темно-коричневого цвета. Окраска новообразования может быть однородной или неоднородной, иногда пигментированные участки чередуются с очагами телесного цвета. Очень редко выявляются меланомы, лишенные меланина. При прогрессировании опухоль быстро увеличивается в размере или начинает все больше выступать над поверхностью, становится шероховатой. Возможно шелушение. Новообразование легко повреждается и кровоточит. Может протекать без неприятных локальных ощущений либо сопровождаться зудом и жжением.

Злокачественная опухоль кожи быстро метастазирует в регионарные лимфоузлы и отдаленные органы. Дает метастазы в кожу в виде пигментированных и непигментированных новообразований, вначале расположенных недалеко от первичной опухоли, а затем – разбросанных по всему телу. Диагноз выставляется на основании симптомов, радиофосфорной пробы, термографии и данных цитологического исследования. О наличии меланомы могут свидетельствовать такие визуальные признаки, как асимметрия, изменение цвета, неровность контуров и увеличение диаметра невуса более 5 мм.

Биопсия при этой злокачественной опухоли кожи категорически противопоказана. При подозрении на меланому берут мазки-отпечатки для цитологического исследования, проводят тщательный внешний осмотр,

пальпируют лимфоузлы, уделяют особое внимание признакам возможного метастазирования во внутренние органы. Больных с подозрением на злокачественную опухоль кожи направляют на рентгенографию грудной клетки, назначают МРТ и КТ внутренних органов, сцинтиграфию печени и другие исследования. Лечение хирургическое. В послеоперационном периоде применяют химиотерапию и иммунохимио-терапию. Прогноз неблагоприятный.

Саркома Капоши

Саркома Капоши – злокачественная опухоль кожи, развивающаяся из клеток внутренней выстилки лимфатических и кровеносных сосудов. Обычно возникает при наличии иммунных нарушений (у стариков, больных ВИЧ, пациентов, принимавших иммуносупрессоры). В числе возможных факторов риска указывают онкогенные вирусы, травмы и наследственную предрасположенность. Эндемическая африканская форма обычно выявляется у молодых людей, характерно раннее метастазирование.

Классическая форма злокачественной опухоли кожи чаще диагностируется у пожилых мужчин. Проявляется образованием множественных багровых или синевато-бурых узлов и бляшек на нижних конечностях. В течение многих лет наблюдается локальное, постепенно распространяющееся поражение, со временем осложняющееся отеком и слоновостью конечностей. В последующем возможна диссеминация с поражением лимфоузлов, внутренних органов, кожи лица и туловища.

Иммунозависимая форма злокачественной опухоли кожи развивается у пациентов, получавших иммуносупрессоры после пересадки органов. Эпидемическая форма выявляется у больных СПИД, для нее характерны быстрое бурное развитие и раннее метастазирование. Тактика лечения злокачественной опухоли кожи зависит от распространенности и формы болезни. При классической форме с локальным поражением конечностей

осуществляют иссечение новообразований. При генерализации назначают лучевую терапию и химиотерапию. Прогноз зависит от формы заболевания.

Лимфомы кожи

Лимфомы кожи – группа злокачественных опухолей кожи, развивающихся из Т- и В-лимфоцитов. Причины возникновения не установлены. В качестве возможных факторов риска рассматривают некоторые вирусы, контакт с химикатами, повышенный уровень радиации и чрезмерную инсоляцию. Не исключена наследственная предрасположенность. Новообразования могут быть первичными (злокачественные клетки первично поражают кожу) или вторичными (опухоль образуется в лимфоидном органе, а затем диссеминирует в кожу).

Злокачественные опухоли кожи проявляются зудом, высыпаниями, изменением формулы крови и увеличением регионарных лимфоузлов. При прогрессировании процесса возможно поражение внутренних органов. Диагноз устанавливается на основании данных осмотра, анализов крови, УЗИ и КТ внутренних органов, стеральной пункции, биопсии лимфоузлов и других исследований. План лечения злокачественной опухоли кожи составляют с учетом вида лимфомы и распространенности процесса. Осуществляют оперативное удаление, проводят терапию иммуностимуляторами и глюкокортикостероидными препаратами, назначают лучевую терапию и химиотерапию. Прогноз зависит от вида лимфомы.

Меланома — злокачественная опухоль, возникающая в результате атипического перерождения и размножения пигментных клеток (меланоцитов). Наиболее часто поражает кожу, но может встречаться и на слизистых. Характеризуется быстрым распространением опухолевых клеток

по всему организму. Меланома диагностируется по данным исследования мазка-отпечатка, сделанного с ее поверхности. Гистологическое подтверждение диагноза производится после удаления образования. Лечение проводится в зависимости от стадии меланомы и может состоять в хирургическом иссечении образования, удалении лимфатических узлов, иммунотерапии, лучевой терапии и химиотерапии.

Меланома является одним из видов рака кожи. На долю меланомы приходится 1-1,5% от всех злокачественных новообразований. По данным ВОЗ каждый год в мире от меланомы погибает около 48 000 человек и отмечается рост заболеваемости. Наиболее часто меланома диагностируется у пациентов, проживающих в южных странах в условиях повышенной природной инсоляции. Подвержены заболеванию в основном люди старше 30 лет, но отдельные случаи меланомы встречаются и у детей. В различных странах мира заболеваемость меланомой кожи варьирует от 5 до 30 человек на 100 000 населения.

Причины возникновения меланомы

Риск развития меланомы повышен у лиц с I и II фототипом кожи. Наиболее маловероятно развитие заболевания у людей со смуглой кожей и лиц негроидной расы. Вероятность возникновения меланомы повышают имеющиеся в анамнезе (даже в раннем детстве) солнечные ожоги, избыточное ультрафиолетовое облучение, как естественное, так и полученное в солярии. Прослеживается наследственная предрасположенность — возникновение заболевания у лиц, имеющих в семейном анамнезе случаи меланомы. Ученые предполагают, что это связано с генетически передающимся нарушением в работе супрессоров, подавляющих опухолевый рост.

Около 70% случаев развития меланомы происходит в результате злокачественного перерождения пигментных невусов, к которым

относятся: гигантский пигментный невус, голубой невус, невус Ота, сложный пигментный невус, пограничный невус. С высокой вероятностью трансформироваться в меланому могут также пигментная ксеродерма и меланоза Дюбрейля. К факторам, запускающим процесс малигнизации невуса или пигментного образования, относятся его травмирование и повышенная инсоляция, наследственные и эндокринные факторы.

Классификация меланомы

Современная дерматология классифицирует меланомы по фазам развития и клиническим типам. Выделяют две фазы в развитии меланомы: горизонтальную и вертикальную. В начале своего развития меланома растет лишь в горизонтальном направлении, не выходя за пределы эпителиального слоя. Затем наступает вертикальная фаза и опухолевый процесс начинает распространяться в ниже расположенные слои кожи, переходит в дерму и подкожную жировую клетчатку. В вертикальной фазе рост меланомы значительно ускоряется и происходит ее метастазирование.

В зависимости от клинических проявлений существует 3 типа меланом кожи: поверхностно-распространяющаяся, узловая и лентиго-меланома. Наряду с этим в 1997 году была принята международная классификация меланом по системе TNM.

- Т- первичная опухоль, классифицируемая в зависимости от толщины прорастания, наличия или отсутствия изъязвлений. Точно определяется только после проведенного лечения.

- N — состояние регионарных лимфатических узлов.

- Nx — нет достоверных данных для правильной оценки.

- N0 — признаки поражения лимфатических узлов отсутствуют.

- N1 — метастазы в лимфатических узлах размером до 3 см.
- N2a — метастазы более 3 см.
- N2b — наличие метастазов в кожу или подкожную жировую клетчатку, расположенных на расстоянии более 2 см от основной опухоли (транзитные метастазы).
- N2c — наличие метастазов в лимфатические узлы размером более 3 см в сочетании с транзитными метастазами.
- M — отдаленные метастазы (выходящие за пределы регионарной зоны)
- Mx — нет данных для определения наличия отдаленных метастазов.
- M0 — отдаленные метастазы не определяются.
- M1a — отдаленные метастазы в лимфатических узлах, коже или подкожной жировой клетчатке.
- M1b — наличие метастазов во внутренние органы.

Симптомы меланомы

Меланома характеризуется большим разнообразием клинической картины. Как в отношении расположения и размеров опухоли, так и в отношении ее консистенции и окраски. Меланома может быть округлой, полигональной, треугольной или иметь какую-либо другую форму. Цвет опухоли бывает черным, серым, коричневым, синеватым, розово-фиолетовым и серым. Причем окраска может быть равномерной по всей площади меланомы, а может включать сочетание нескольких цветов. Встречаются и депигментированные меланомы.

Меланома может иметь размеры от пары миллиметров до 3 см. Ее консистенция обычно плотная, но может быть и эластичной. Поверхность опухоли бывает неизменной, изъязвленной, мокнущей, кровоточащей при травмировании или покрытой корочками. Характерным является отсутствие кожного рисунка на поверхности меланомы. В вертикальной фазе своего роста меланома начинает возвышаться над поверхностью кожи, принимая при этом грибообразную, узловую, бугристую или сферическую форму. Кожные метастазы меланомы проявляются в виде пигментных включений, узелков или гиперемии, расположенных по периметру опухоли.

Поверхностно-распространяющаяся форма меланомы встречается в 60% случаев заболевания. В начале своего роста такая меланома имеет вид небольшого пигментного пятна диаметром до 5 мм. Пятно окрашено в коричневый или черный цвет и лежит в одной плоскости с поверхностью кожи. Горизонтальная фаза поверхностно-распространяющейся меланомы может растягиваться на период до 7 лет. При переходе в вертикальную фазу развития происходит резкий рост опухоли и ее возвышение над уровнем кожи.

Узловая форма меланомы в структуре заболевания составляет около 20%. Для нее характерна форма узла, полипа или гриба. Цвет опухоли чаще бывает сине-красным или черным. Из-за того, что узловая меланома первоначально возвышается над уровнем кожи, ранее считалось, что он не имеет горизонтальной фазы развития. Однако сейчас доказано, что это не так.

Лентиго-меланома возникает при злокачественной трансформации меланоза Дюбрейля. На ее долю приходится 20% от всех меланом. Имеет достаточно длительный период горизонтального роста (10-20 лет). В вертикальной фазе развития очаг поражения становится неправильной формы с неровными краями и неравномерным окрашиванием.

По лимфатическим сосудам меланома метастазирует в лимфатические узлы и кожу. Кожные метастазы по клинической картине разделяют на узловые, сателлитные, рожеподобные и тромбозоподобные. Узловые метастазы меланомы характеризуются множественными узелками различных размеров, располагающиеся подкожно на разном удалении от первичной опухоли. Сателлитные метастазы располагаются вокруг первичной меланомы в виде пигментных пятен, имеющих такую же окраску как и первичный очаг. Рожеподобная форма метастазирования имеет вид покраснения и отека кожи вокруг очага меланомы. При тромбозоподобной форме наблюдается краснота кожи и расширение поверхностно расположенных вен на участке кожи вокруг меланомы, выявляются расходящиеся радиально болезненные уплотнения.

Распространение опухолевых клеток меланомы по кровеносным сосудам приводит к возникновению отдаленных метастазов во внутренних органах: легких, печени, костях, головном мозге, надпочечниках, почках.

Диагностика меланомы

Многообразие клинической картины и отсутствие ярких симптомов в начале заболевания затрудняет своевременную диагностику меланомы. Заподозрить трансформацию невуса в меланому можно при изменении его цвета, появлении неравномерности в окрашивании, сглаживании его границ, увеличении размеров, исчезновении кожного рисунка на поверхности невуса. Появление покраснения вокруг невуса, эрозирование его поверхности, возникновение трещин, кровоточивости или неприятных ощущений в области невуса также являются поводом для срочной консультации дерматоонколога.

При осмотре образования оценивают его края, плотность, смещаемость относительно окружающих тканей. Проводят дерматоскопию образования и окружающей его кожи. Для выявления метастазов меланомы осматривают и

другие участки кожного покрова, а также регионарные лимфатические узлы. Возможно проведение радиоизотопного исследования. Пациент принимает радиопрепарат натошак. Затем при помощи радиометрии оценивают накопление изотопа в области образования и на здоровом участке кожи.

В диагностике меланомы категорически не применяется биопсия кожного образования, поскольку она может вызвать рост опухоли и ее метастазирование. Основным методом диагностики является обнаружение атипичных меланоцитов при проведении цитологического исследования мазка-отпечатка, взятого с поверхности образования. Однако окончательный диагноз меланомы можно поставить лишь после гистологического исследования удаленной опухоли.

Лечение меланомы

Выбор метода лечения меланомы зависит от фазы ее развития, распространенности процесса и наличия метастазирования. Если лечение начато в фазе горизонтального роста меланомы, то достаточно ее хирургического иссечения в пределах здоровых тканей. При обнаружении глубокого прорастания опухоли хирургическое лечение сочетают с иммунохимиотерапией альфа-интерфероном для профилактики рецидива. Метастазирование меланомы в регионарные лимфатические узлы является показанием к их удалению.

Выявление нескольких меланом требует удаления их всех и дополнительного проведения химиотерапии, облучения пораженных участков кожи или комбинирования этих методов с иммунотерапией. Пациентам с отдаленными метастазами меланомы проводится паллиативное лечение: иссечение крупных очагов опухоли, доставляющих пациенту выраженный дискомфорт. В некоторых случаях возможно проведение операций по удалению метастазов из внутренних органов. Также проводится лучевая и химиотерапия.

Прогноз и профилактика меланомы

К сожалению, даже при современном уровне развития медицины каждый третий случай меланомы заканчивается быстрым летальным исходом. Примерно половине пациентов не удастся продлить жизнь дольше 5-ти лет.

Профилактика меланомы заключается в избегании воздействия провоцирующих факторов и онконастороженности в отношении существующих пигментных невусов. Людям со светлой кожей, особенно обладателям I и II фототипа, необходимо избегать чрезмерной инсоляции и солнечных ожогов. Важное значение имеет ограничение воздействия ультрафиолетовых лучей на те участки кожи, где расположены пигментные невусы. При появлении резких изменений в размере, цвете или консистенции невуса необходимо проконсультироваться у дерматолога или онколога. Своевременная диагностика и хирургическое иссечение меланомоопасных образований кожи и часто травмируемых невусов предупреждает их трансформацию в меланому.

Тема 6.6 Опухоли панкреатодуоденальной зоны

Опухоли поджелудочной железы

Эпидемиология.

Злокачественные и доброкачественные гормонально-активные опухоли островкового аппарата поджелудочной железы встречаются довольно редко – одно наблюдение на 900 вскрытий. Среди них на долю злокачественных опухолей приходится 10% случаев. Женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины. Наиболее часто встречаются в возрасте 35 – 55 лет.

Этиология.

Недостаточно изучена. В основе указанных заболеваний лежат хронические воспалительные и дегенеративные изменения в ткани поджелудочной железы, формирующиеся под воздействием пищевых, промышленных, наследственных и экологических факторов.

Классификация по месту локализации и происхождения опухоли:

- головка;
- тело;
- хвост;
- проток;
- островковые клетки поджелудочной железы;
- неуточнённые.

Гистологическая классификация опухолей поджелудочной железы.

1. Эпителиальные:

- из ацинарных клеток.
- из протокового эпителия.
- из эндокринных клеток.
- смешанного строения.
- неясного генеза.

2. Неэпителиального генеза.

3. Дизонтогенетические.

4. Кровеносной и лимфоидной ткани.

5. Метастатические.

Наиболее часто (до 80%) встречаются эпителиальные опухоли поджелудочной железы.

Гистологическая классификация эпителиальных опухолей:

1. Опухоли из ацинарных клеток:

- доброкачественные – аденома;
- злокачественные – ацинарноклеточный рак.

2. Опухоли из протокового эпителия:

- доброкачественные – цистаденомы;
- злокачественные – аденокарцинома, плоскоклеточный рак, анапластический рак, скirrosный рак.

3. Опухоли из эндокринной клеток – составляют 5% от всех опухолей поджелудочной железы. К ним относятся опухоли из островковых клеток (инсуломы, виомы, гастриномы и опухоли диффузной эндокринной системы– карциноиды:

- высокодифференцированные;
- средней степени дифференцировки;
- низкодифференцированные;
- опухоли смешанного строения;
- опухоли неясного гистогенеза;
- мукокарциноид;
- малодифференцированные эндокринные раки;

- опухолеподобные процессы:
- гиперплазия эндокринных клеток,
- эктопия эндокринной ткани поджелудочной железы,
- синдром множественной эндокринной неоплазии.

Функциональная классификация эндокринных опухолей:

1. Функциональные нарушения:

1. гипофункция;
2. гиперфункция:

- гипогликемия, ахлоргидрия, “панкреатическая диаррея” (наблюдается при островковоклеточных опухолях, випомах, из них до 15% являются злокачественными);

- гипергликемия;

- синдром Золлингера-Элисона (обусловлен гастриномой, проявляющейся триадой - пептическими язвами, экстримальной секрецией, агрессивностью течения);

- синдром Вермера-Моррисона (множественный эндокринный аденоматоз составляет 5% случаев от числа эндокринных опухолей);

- карциноидный синдром (повышенная секреция серотонина).

2. Отсутствие функциональных нарушений.
3. Неопределённое функциональное состояние.

Диагностика:

- Копрологический анализ, копроцитограмма.

- Биохимический анализ крови: электролиты, трансаминазы, щелочная фосфатаза, билирубин, креатинин, NH_3 , амилаза.

- Определение в крови серотонина, норадреналина, адреналина, кортизола, хромогранина А, гастрина, вазоактивного пептида, инсулина, С-пептида, панкреатического пептида, глюкагона, соматостатина.

- Определение суточной экскреции с мочой адреналина, норадреналина, ванилилминдальной кислоты, 5-ГОИУК (при необходимости проба с резерпином).

- Определение желудочной секреции.

- Эзофагофиброгастродуоденоскопия.

- Компьютерная томография и(или) ядерно-магнитно-резонансная томография, спиральная компьютерная томография с болюсным контрастным усилением.

- Эндоскопическое ультразвуковое исследование.

- Интраоперационное ультразвуковое исследование, поскольку большинство эндокринных опухолей имеют незначительный размер от 2 мм до 30 мм.

- Ангиография (целиакография), в том числе селективная абдоминальная ангиография с взятием крови из панкреатических вен и определением в ней гормонов.

- Ультразвуковое цветное доплеровское сканирование.

- Сцинтиграфия с радиоактивным октреотидом (Октрео-Скан).

Дифференциальная диагностика:

- хронический панкреатит,

- забрюшинные опухоли,
- кисты поджелудочной железы,
- пенетрирующие язвы желудка и 12-перстной кишки,
- сосудистые аневризмы,
- опухоли брыжейки кишечника,
- поражение поджелудочной железы при эхинококкозе и цистицеркозе.

Лечение.

1. Хирургическое лечение – удаление опухоли, гемирезекция поджелудочной железы при расположении опухоли в теле или хвосте поджелудочной железы. При злокачественных карциноидах и эндокринном раке с локализацией опухоли в головке поджелудочной железы – пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция. Вопрос о целесообразности панкреатодуоденальной резекции, гастрэктомии или селективной ваготомии при гастриномах – остаётся открытым.

2. Консервативное:

- при низком коэффициенте пролиферации ($Ki\ 67$), доброкачественной нейроэндокринной опухоли с незначительным повышением хромогранина А, соответствующих гормонов и их метаболитов, умеренных клинических признаках гиперсекреторных синдромов используют сандостатин+омепразол;

- при высоком коэффициенте пролиферации, значительном повышении хромогранина А, соответствующих гормонов и их метаболитов, гистологически подтверждённая малигнизация или выявленные метастазы показана полихимиотерапия (5-фторурацил, стрептозоцин, эпирубин) + интрон-А+сандостатин+радиоактивный октреотид;

- симптоматическая терапия при гастринмах предусматривает сочетанное лечение гистаминовыми H2-блокаторами+ингибиторы „протонной помпы”+холинолитики.

Прогноз.

При доброкачественных опухолях прогноз благоприятный - в 90% случаев достигается выздоровление.

Рак поджелудочной железы

Относится к наиболее агрессивным злокачественным опухолям, отличающийся высокой резистентностью к специальным методам лечения.

Эпидемиология.

Смертность от рака поджелудочной железы составляет 4-9 случаев на 100 000 населения. В структуре заболеваемости злокачественными опухолями рак поджелудочной железы занимает 4-5 место и составляет 9,3 на 100 000. Соотношение больных мужчин и женщин составляет 1,5:1. Летальность у мужчин в возрасте от 35 до 54 года при раке ПЖ выходит на 3-4 место среди причин смертности от рака других локализаций. В последнее время заболеваемость РПЖ повсеместно выросла в 2-4 раза.

Резектабельность при РПЖ, даже в специализированных клиниках составляет всего 17-28%, а 5-ти летняя выживаемость – не превышает 1 –5%. 90% больных умирает на протяжении первого года с момента установки диагноза. Средняя продолжительность жизни – 3,5-6 мес.

Этиология:

1. Канцерогены:

- нитрозамины, содержащиеся в табачном дыму, попадающие в результате метаболических превращений через желчь в панкреатические протоки;

- промышленные агенты типа бета-нафтиламина и бензидина;

- регулярное потребление алкоголя, кофе на фоне табакокурения.

2. Фоновые заболевания:

- сахарный диабет;

- хронический индуративный рецидивирующий панкреатит;

- длительная билиарная гипертензия (вследствии спазма сфинктера Одди, стенозирующего папиллита, оддита, желчно-каменной болезни, холелитиаза, повышенной литогенности желчи;

- кисты поджелудочной железы, после деструктивного панкреатита;

- калькулезный панкреатит.

Патологическая анатомия.

В соответствии с анатомическим строением поджелудочной железы рак локализуется в головке в 73,4-56%, в теле – 18,2-9,8%, в хвосте – 7,4-6%, тотальное поражение 28,2-5,9%. Основная характерная черта – мультицентричность роста, что обуславливает высокую частоту рецидивов. Прорастание опухоли в соседние органы и структуры наблюдается в 50-60% случаев. Лимфогенным путем в 40-50% случаев поражаются сначала регионарные, а затем отдаленные лимфатические узлы: мезентериальные, забрюшинные, ворот печени, желудка, сальника, брыжейки поперечно-ободочной кишки. Изредка поражаются медиастинальные и паратрахеальные, надключичные лимфатические узлы. Метастазы в яичники,

параректальные и паховые лимфатические узлы отмечается при обратном токе лимфы в результате «блока» отводящих лимфатический путей.

Регионарный лимфатический аппарат головки и крючковидного отростка поджелудочной железы представлен 3 коллекторами: чревными, верхнебрыжеечными, воротнопеченочными. В каждом из них имеется 4 последовательных этапа в виде скопления регионарных лимфатических узлов.

Первый этап – панкреатодуоденальные лимфоузлы, второй этап – ретропилорические и гепатодуоденальные лимфоузлы, третий этап – чревные и верхнебрыжеечные лимфоузлы, четвертый этап – парааортальные и паракавальные лимфоузлы. Гематогенное метастазирование отмечается в 50-55% случаев, из них – по системе воротной вены в 25% случаев поражается печень, а в остальных – лёгкие, надпочечники, почки, кости, иногда кожа.

Интраоперационное изучение состояния срезов замороженных парапанкреатических, воротнопеченочных лимфоузлов формируют основные критерии целесообразности выполнения радикальной или симптоматической операции. Выявление микрометастазов в указанных лимфоузлах является основанием к отказу от радикальной операции в пользу симптоматической, поскольку существенной разницы в 5-ти летней выживаемости не наблюдается.

Гистологическая классификация:

1. Аденокарцинома - папиллярная, скirroзная, тубулярная, муцинозная;
2. Железисто-плоскоклеточный рак;
3. Плоскоклеточный рак;
4. Недифференцированный рак;

5. Неклассифицированный рак.

95% случаев рака поджелудочной железы – аденокарцинома из протокового эпителия.

TNM клиническая классификация:

T – первичная опухоль

TX – не достаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis–carcinomainsitu

T1 – опухоль ограничена поджелудочной железой, 2 см или меньше в наибольшем измерении

T2 – опухоль ограничена поджелудочной железой, более 2 см в наибольшем измерении

T3 – опухоль распространяется за границы поджелудочной железы, но без поражения брюшного ствола или верхней брыжеечной артерии

T4 – опухоль распространяется на брюшной ствол или верхнюю брыжеечную артерию (нерезектабельная первичная опухоль)

N – регионарные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами являются:

Верхние – выше головки и тела поджелудочной железы

Нижние – ниже головки и тела поджелудочной железы

Передние – передние панкреато-дуоденальные, пилорические и проксимальные брыжеечные

Задние – задние панкреато-дуоденальные, общего желчного протока и проксимальные брыжеечные

Селезеночные – ворот селезенки и хвоста поджелудочной железы (только для опухолей тела и хвоста)

Брюшные – (только для опухолей тела поджелудочной железы)

NX – не достаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов

N0 – нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах

M – отдаленные метастазы

MX – не достаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 – отдаленные метастазы не определяются

M1 – присутствуют отдаленные метастазы

pTNM патоморфологическая классификация:

Категории pT, pN, pM соответствуют категориям T, N, M.

pN0 - Материал для гистологического исследования после регионарной лимфаденэктомии должен включать не менее 10 лимфатических узлов.

G– гистопатологическая градация

G1 – высокий уровень дифференциации

G2 – средний уровень дифференциации

G3 – низкий уровень дифференциации

G4 – недифференцированная опухоль

Группировка по стадиям:

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T2	N0	M0
Стадия IIA	T3	N0	M0
Стадия IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия III	T4	любое N	M0
Стадия IV	любое T	любое N	M1

Клинические признаки:

1. Дожелтушные проявления:

- боль носит неспецифический и переменный характер, преимущественно сосредоточена в эпигастральной области с иррадиацией в пояснично-крестцовую зону, не связана с приемом пищи;
- стремительно прогрессирующая потеря массы тела;
- выраженная анорексия (anorexia pancreatica) у 64% больных;

- тошнота;
- функциональные кишечные расстройства;
- общая слабость, повышенная утомляемость, апатия у 70% больных;
- лихорадка у 26% больных;
- паранеопластические состояния («необъяснимые» мигрирующие периферические флебиты, симптом Труссо).

2. Желтушные проявления:

- зависят от локализации опухоли в поджелудочной железе, при локализации опухоли в ее головке желтуха развивается в 89% случаев;
- кожный зуд;
- брадикардия;
- явления холангита – ознобы;
- бессонница;
- кожные эскориации;
- холемический геморрагический синдром;
- иктеричность кожи и склер в зависимости от цифр гипербилирубинемии.

3. Физикальные признаки рака поджелудочной железы:

- пальпируемая опухоль у 20% больных;
- положительный симптом Курвуазье у 50- 60% больных с локализацией опухоли в головке поджелудочной железы;

- асцит на поздних стадиях заболевания.

Диагностика:

1. Неинвазивные методы:

- прямые методы контрастирования – релаксационная зондовая дуоденография;

- непрямые методы контрастирования – выделительная инфузионно-капельная холангиография. Последняя невозможна при гипербилирубинемии больше 34 мкмоль/л;

- ультрасонография + доплерография;

- компьютерная томография с контрастным усилением;

- ядерно-магнитно-резонансная томография.

2. Инвазивные прямые методы:

- пункционная черезкожная черезпеченочная холангиография. При билиарной гипертензии может быть завершена наружной холангиостомией;

- эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография ;

- ультрасонография + пункционная аспирационная тонкоигольная биопсия.

3. Лабораторная диагностика:

- Повышение уровня α -фетопротейна, щелочной фосфатазы, раково-эмбрионального антигена, СА-19 (специфичность СА-19 достигает до 90%), трансаминаз, амилазы сыворотки, билирубина, мочевины, глюкозы.

- Проба со стимуляцией секретинном выявляет снижение объема панкреатической секреции при нормальном содержании ферментов и бикарбоната.

- Признаки гиперкоагуляции.

4. Ангиография – используется редко, в основном, для выявления вовлечения в опухоль верхней брыжеечной и селезеночной вены. Позволяет определить смещение и/или сдавление панкреатодуоденальной артерии.

5. Мероприятия направленные на исключение метастазов в отдаленные органы – рентгенография легких, компьютерная томография грудной клетки, лапароскопия, остеосцинтиграфия по показаниям.

Дифференциальная диагностика:

- кисты поджелудочной железы,
- хронический индуративный панкреатит,
- калькулезный панкреатит,
- рак желудка,
- рак толстой кишки,
- поражение поджелудочной железы при лимфопролиферативных заболеваниях.

Лечение.

1. Радикальное хирургическое лечение при раке головки поджелудочной железы включает:

- стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция (по Whipple) - включает: резекцию холедоха, резекцию выходного отдела желудка с

прилежащим малым и правой половиной большого сальника, холецистэктомия (в случае наличия воспаления, полипов, конкрементов и при низком впадении пузырного протока), удаление головки поджелудочной железы и всей 12-перстой кишки, клетчаточно-фасциальные футляры общей и собственной печёночной артерии, верхней брыжеечной и воротной вены. Удаляются лимфатические узлы следующих регионарных групп:

№1 – пилорические,

№2 – вокруг холедоха,

№3 – по верхнему краю головки поджелудочной железы,

№4 – по нижнему краю головки поджелудочной железы,

№5 – передние панкреатодуоденальные,

№6 – задние панкреатодуоденальные,

№7 – проксимальные мезентеральные лимфоузлы.

- панкреатэктомия (тотальная регионарная панкреатикодуоденэктомия по Fortner) - включает тотальное удаление поджелудочной железы и 12-перстой кишки с резекцией окружающих органов и сосудов. Показанием к операции по Fortner является местно-распространенный рак головки и/или мультицентрический (тотальный) рак поджелудочной железы. Недостаток ее состоит в низком качестве жизни (сахарный диабет, нарушение пищеварения, диарея, паренхиматозная дистрофия в органах и тканях спланхнической зоны, гиперкоагуляция, неудовлетворительная отдаленная выживаемость).

- расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция - помимо панкреатодуоденального комплекса с регионарными лимфоузлами, удаляемыми при стандартной ГПДР, предполагает моноблочное удаление соединительной ткани, юкстарегинарных лимфососудов и узлов, нервных

сплетений, фасциально-клетчаточных футляров всех крупных сосудов в следующих границах: верхняя – уровень аортального отверстия в диафрагме, нижняя – уровень нижней брыжеечной артерии, правая – ворота правой почки, левая – левая почечная ножка. Осуществляется обязательная скелетизация всех крупных артерий и вен. В удаляемый юкстарегинарный лимфоколлектор относят следующие группы лимфоузлов:

№8 – по верхнему краю поджелудочной железы,

№9 – по нижнему краю поджелудочной железы,

№ 10 – вокруг общего печёночного протока,

№11 – вокруг чревного ствола,

№12 – вокруг верхней брыжеечной артерии,

№13 – вокруг средних толстокишечных сосудов,

№14 – парааортальная группа лимфоузлов.

При подозрении на инвазию верхней брыжеечной вены, последняя резецируется с одномоментной пластикой.

Восстановление непрерывности ЖКТ осуществляют посредством формирования гастроэнтеро-, панкреатоеюно-, холедохоеюноанастомоза.

Операционная летальность составляет 11-15%.

Наибольшее количество послеоперационных осложнений сопряжено с ненадёжностью панкреатоеюноанастомоза – несостоятельность, панкреатический свищ, абсцесс, аррозивное кровотечение, панкреонекроз, послеоперационный перитонит.

2. Радикальное хирургическое лечение при раке тела и хвоста поджелудочной железы:

- Дистальная (левосторонняя) субтотальная резекция поджелудочной железы выполняется в едином блоке с регионарной лимфаденэктомией и спленэктомией.

Операбельность опухоли окончательно устанавливают на операционном столе, которая определяется:

- отсутствием метастазов в печень, брюшину;
- отсутствием прорастания опухоли в элементы ворот печени, воротную вену и магистральные брыжеечные сосуды на значительном протяжении;
- интраоперационной экспресс-биопсией опухоли, регионарных и юкстарегинарных лимфоузлов.

3. Паллиативные операции при раке поджелудочной железы преследуют цель циторедукции и тем самым открывают перспективу некоторого увеличения медианы выживаемости:

- паллиативная гемипанкреатэктомия;
- криодеструкция опухоли;
- алкоголизация опухоли.

4. Симптоматические операции выполняют чаще, чем радикальные, так как большая часть диагностированных опухолей поджелудочной железы уже нерезектабельна.

- Симптоматические операции при раке головки поджелудочной железы направлены на устранение желчной гипертензии вследствие опухолевой обтурации супрадуоденальной и/или интрапанкреатической части холедоха и периампулярной зоны, для чего накладывают декомпрессивный билиодигестивный анастомоз (холецистоюноанастомоз,

холедоходуоденоанастомоз, гепатикоеюноанастомоз на петле по Ру, который является наиболее выгодным в сравнении с двумя предыдущими).

- В 20% случаев билиодигестивный анастомоз приходится дополнять обходным гастроэнтероанастомозом по причине опухолевой обтурации 12-перстой кишки.

- В случае выраженной механической желтухи, сопровождающейся печеночной недостаточностью используют черезкожную черезпеченочную холангиостомию для наружного отведения желчи, что позволяет избежать рискованной травматичной операции.

- Денервационные вмешательства (введение спирт-новокаиновой смеси в нервные структуры по ходу чревного ствола, невролиз).

5. Радиохимиотерапия нерезектабельных опухолей:

- Показания: первичный морфологически верифицированный местно-распространенный рак поджелудочной железы после ликвидации механической желтухи в сроки не более 2-х месяцев со дня паллиативной или симптоматической операции при относительно удовлетворительном общем состоянии больного.

- Противопоказания: тяжелое общее состояние больного, выраженная раковая интоксикация, наличие отдаленных метастазов с асцитом, опухолевая инфильтрация стенки желудка или 12-перстной кишки с изъязвлением и\или кровотечением, возраст больше 70 лет, депрессия, гемопоэза.

6. Используемые специальные методы – дистанционная телегаматерапия СОД 60 - 70 Гр, подведенных за два этапа + различные комбинации цитостатических препаратов (5-ФУ с лейковорином, митомицин С, гемзар, цисплатин, капецитабин, доксорубицин) + гормонотерапия

(сандостатин, тамоксифен). Монохимиотерапия 5-ФУ, по результатам достижения временной частичной регрессии или стабилизации процесса, мало отличается от полихимиотерапии, которая бывает успешной всего в 20% случаев (регрессия опухоли на 10%).

Прогноз.

Результат лечения рака поджелудочной железы – неудовлетворительный.

5-летняя выживаемость 1 - 10%. Наилучший прогноз определяется следующими прогностическими факторами:

- диаметр опухоли менее 3 см;
- отсутствие метастазов в регионарных лимфоузлах;
- отсутствие опухолевой инвазии краёв резецированной поджелудочной железы, стенок крупных сосудов, капсулы железы;
- высокодифференцированная опухоль;
- интраоперационная кровопотеря менее 800 мл, отсутствие интраоперационной гемотрансфузии;
- адъювантная полихимиотерапия + радиотерапия.

Средняя выживаемость после радикального лечения рака поджелудочной железы составляет – 8,5 месяца.

Согласно данным JapanCancerSociety staging, 5-летняя выживаемость составляет:

- 1 стадия – 46,3 %
- 2 стадия – 27,5 %

- 3 стадия – 20,4 %
- 4 стадия – 8,3 %

В западных странах 5-летняя выживаемость составляет менее 10 %. В настоящее время существуют заметные различия в хирургической стратегии относительно рака головки поджелудочной железы в Японии и Западной Европы. В Японии ПДР с расширенной лимфодиссекцией и диссекцией экстрапанкреатических нервных сплетений (при необходимости с резекцией воротной вены) является стандартом хирургического лечения. В Западной Европе стандартная ПДР не включает расширенной лимфодиссекции с резекцией верхнебрыжеечной и воротной вены. Хотя ряд японских хирургов сообщают о 30 % 5-ти летней выживаемости после подобных радикальных операций, а некоторые американские хирурги – о 20% 5-ти летней выживаемости после стандартных резекций, невозможно сравнивать эти результаты вследствие существенных различий в классификации РПЖ в Западной Европе (UICC) и в Японии (классификация Japanese Pancreas Society).

Цистаденокарцинома поджелудочной железы

Серозная и слизистая кистаденомы – истинные кисты поджелудочной железы с множественными мелкими (серозными) или большими (слизистыми) кистами, в выстилке которых возникают разрастания клеток аденокарциномы. Кисты не сообщаются с панкреатическим протоком и не содержат амилазу, сывороточный уровень которой, как правило, нормален. Женщины болеют чаще мужчин. Ангиография выявляет гипертваскуляризацию.

Основные методы диагностики – ультрасонография, компьютерная томография, ядерно-магнитно-резонансная томография. Данные о панкреатите в анамнезе – отсутствуют.

Лечение цистаденокарцином, расположенных в теле и хвосте поджелудочной железы заключается в левосторонней ее резекции вместе с кистой и спленэктомией. При локализации цистаденокарциномы в головке поджелудочной железы, применяются пилоросохраняющие или дуоденосохраняющие панкреатодуоденальные резекции (с учетом низкой опухолевой активности).

Прогноз при цистаденокарциномах (без отдаленных метастазов) в целом благоприятный – 70% больных живет больше 3 лет.

триада Уиппла,

стеаторрея,

с-мы Курвуазье ,

Золлингера,

Вермера,Труссо,

глюкозурия, диабет,анорексия,

желтуха, водная диаррея,анамнез

ОПУХОЛИ ПЖ УЗИ, ФГДС,

дуоденография, рост РЭА, АФП, СА-19, АЛТ, АСТ, ЩФ

гиперкоагуляция,

изменение копроцитограммы

УЗИ + Допплер + ПТАБ, КТ, ЯМРТ, ЭРПХГ + ангиография

определениегастрина, секретина, серотонина, инсулина

доброкачественные опухоли

хирургическое лечение(энуклеация,СПВ,резекция ПЖ)

злокачественные опухоли

злокачественный карциноид,

цистаденокарцинома экзопанкреатическая – пилоро-, дуоденосохраняющая ПДР,

гемипанкреато эктомия

РАК ПЖ

исключить отдаленные метастазы билиодигестивный анастомоз
+ГЭА/холангиостома

ЖЕЛТУШНАЯ ФОРМА РАКА ПЖ БЕЗЖЕЛТУШНАЯ ФОРМА РАКА ПЖ
ПДР, операция Фортнера, дистальная резекция

ПЖ+ХТ интраоперационная биопсия лимфоузлов паллиативные
операции (криодеструкция) ХТ + ЛТ ХТ, ХТ+ЛТ ПДР + ХТ

ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак Фатерова соска

Эпидемиология.

Рак Фатерова соска составляет 0,5 – 1,6% от всех злокачественных опухолей и 2% от злокачественных опухолей ЖКТ. Соотношение мужчин и женщин составляет 1,2:1. Средний возраст – 56 лет.

Этиология.

Повышение литогенности желчи, ЖКБ, экзогенные эстрогены, холестеринемия, хронические заболевания воспалительного генеза – папиллит, оддит, остиум-стеноз, хронический панкреатит.

Патологическая анатомия:

1. Гистологические варианты рака Фатерова соска:

- папиллярная аденокарцинома (наиболее благоприятная);
- скirrрозная;
- плоскоклеточная;
- метапластическая;
- слизистая.

2. Рак Фатерова соска – отличается медленным латентным течением, в 24,5% обнаруживают метастазы в регионарных лимфоузлах. Гематогенные метастазы развиваются существенно позже. Лимфогенное метастазирование осуществляется в верхние и нижние ретродуоденальные лимфоузлы.

3. По характеру роста и течению заболевания отмечают:

- экзофитные опухоли составляют 34% и сопровождаются ремиттирующей желтухой;
- эндофитные опухоли составляют 20%;
- экзофитно-эндофитные опухоли составляют 46%;
- в 94,2% случаев развивается механическая желтуха, при этом размер опухоли при эндоскопическом осмотре у 57% составляет более 2 см в диаметре;

TNM клиническая классификация:

T - первичная опухоль

TX – не достаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis–carcinomainsitu

T1 – опухоль ограничена ампулой Фатера или сфинктером Одди

T2 - опухоль распространяется на стенку двенадцатиперстной кишки

T3 – опухоль распространяется на поджелудочную железу

T4 – опухоль распространяется на мягкие ткани вокруг поджелудочной железы или другие соседние органы или структуры

N- региональные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами являются:

Верхние – выше головки и тела поджелудочной железы

Нижние – ниже головки и тела поджелудочной железы

Передние – передние панкреато-дуоденальные, пилорические и проксимальные брыжеечные

Задние – задние панкреато-дуоденальные, общего желчного протока и проксимальные брыжеечные

Примечание: селезеночные лимфатические узлы и размещенные в области хвоста поджелудочной железы не являются регионарными и классифицируются как M1.

NX – не достаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов

N0 – нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах

M – отдаленные метастазы

MX – не достаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 – отдаленные метастазы не определяются

M1 – присутствуют отдаленные метастазы

pTNM патоморфологическая классификация:

Категории pT, pN, pM соответствуют категориям T,N, M.

pN0 - Материал для гистологического исследования после регионарной лимфаденэктомии должен включать не менее 10 лимфатических узлов.

G– гистопатологическая градация

G1 – высокий уровень дифференциации

G2 – средний уровень дифференциации

G3 – низкий уровень дифференциации

G4 – недифференцированная опухоль

Группировка по стадиям:

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T2	N0	M0

Стадия IА	T3	N0	M0
Стадия IВ	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия II	T4	любое N	M0
Стадия IV	любое T	любое N	M1

Клинические проявления:

- клиника холангита, холестатического гепатит, симптом Курвуазье, субфебрилитет, «тяжесть» в подреберьи;
- визуальные признаки желтухи.

Диагностика:

1. Лабораторная:

- гипербилирубинемия, повышение уровня ЩФ, холестерина;
- определение отсутствия панкреатических ферментов при дуоденальном зондировании.

2. Инструментальная:

- релаксационная зондовая дуоденография (информативна в 50% случаев);
- эзофагофиброгастродуоденоскопия с биопсией;
- ультрасонография билиарного тракта, гепатопанкреодуоденальной зоны;

- компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография;
- исключение отдаленных метастазов (лапараскопия, рентгенография легких).

Дифференциальная диагностика:

- аденома дуоденального соска,
- папиллит,
- тубулярный стеноз холедоха,
- «вколоченный» конкремент,
- низкая дуоденальная язва.

Лечение:

1. Хирургическое:

- трансдуоденальная папиллэктомия (при 1-й стадии болезни);
- выявление опухолевых клеток при экспресс-гистологическом исследовании лимфоузлов или по краю резекции, указывает на необходимость проведения операции в объеме пилоросохраняющей ПДР или дуоденэктомии (при 2а, 2в, 3 стадии).

2. Хирургическое симптоматическое лечение включает в себя наложение обходных декомпрессивных билиодигестивных анастомозов — холецистоюно- или холедохоеюноанастомоза (при нерезектабельных опухолях и при 4 стадии).

3. Химиотерапия проводится преимущественно 5-Фторурацилом с лейковорином, фторафуром.

Прогноз.

При опухоли 1 стадии (T1) выживаемость составляет – 80%. В целом, 5-летняя выживаемость составляет 28 – 37%.

анамнез

желтуха

холангит

стеаторея

ахоличный стул

ОПУХОЛЬ ФАТЕРОВА СОСКА ЭФГДС + биопсия дуоденография

УЗИ, КТ, ЭРПХГ гипербилирубинемия ЩФ отсутствие панкреатических ферментов при дуоденальном зондировании

РАК

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

(билиодигистивные анастомозы, стентирование) при IY стадии

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРАЕВ РЕЗЕКЦИИ +

БИОПСИЯ ЛИМФОУЗЛОВ РАДИКАЛЬНАЯ ОПЕРАЦИЯ

Трансдуоденальная папиллэктомия (при I стадии) расширенная трансдуоденальная папиллэктомия (при II стадии) + ХТ пилоросохраняющая ПДР дуоденэктомия (при IIIA, IIIB стадиях) + ХТ СТАДИЙНОСТЬ ПХТ

ИСКЛЮЧИТЬ

ОТДАЛЕННЫЕ МЕТАСТАЗЫ РАК ФАТЕРОВА СЛОСКА

Рак внепеченочных желчных путей

Эпидемиология.

Рак внепеченочных желчных путей встречается в 2,8-4,6% от всех злокачественных опухолей, соотношение заболевших мужчин к женщинам составляет 1,7-2:1. 44% больных – старше 60 лет. В структуре смертности от злокачественных опухолей достигает 3%. На долю рака внепеченочных желчных протоков среди злокачественных опухолей гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны приходится – 15%.

Этиология:

- желчекаменная болезнь, холедохолитиаз;
- склерозирующий холангит;
- повышение литогенности желчи, изменение химических характеристик желчи;
- глистные инвазии.

Патологическая анатомия.

Опухоль в 90% имеет интрадуктальный характер роста.

Макроскопические формы:

- узловые,
- ворсинчато-папиллярные,
- диффузно-инфильтрирующие (имеют клинически продолжительный преджелтушный период),

- полиповидные,
- опухоль в виде конгломерата, прорастающего в соседние органы,
- опухоль развилки на долевые печеночные протоки – «опухоль Клацкина».

TNM клиническая классификация:

T - первичная опухоль

TX– не достаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis–carcinomainsitu

T1 – опухоль ограничена желчным протоком

T2 - опухоль распространяется за границы стенки желчного протока

T3 – опухоль прорастает в печень, желчный пузырь, поджелудочную железу и/или в одну ветвь воротной вены (правой или левой) или печеночной артерии (правой или левой)

T4 – опухоль прорастает не менее одной из таких структур: основную ветвь воротной вены, или в правое и левое разветвление, общую печеночную артерию, или в другие соседние структуры, такие как ободочная кишка, желудок, двенадцатиперстная кишка или брюшная стенка

N- региональные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами являются узлы пузырного протока, общего желчного протока, ворот печени, перипанкреатические (только вокруг головки), перидуоденальные, перипортальные, брюшные и верхние брыжеечные.

NX – не достаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов

N0 – нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах

M – отдаленные метастазы

MX – не достаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 – отдаленные метастазы не определяются

M1 – присутствуют отдаленные метастазы

pTNM патоморфологическая классификация:

Категории pT, pN, pM соответствуют категориям T, N, M.

pN0 - Материал для гистологического исследования после регионарной лимфаденэктомии должен включать не менее 3 лимфатических узлов.

G– гистопатологическая градация

G1 – высокий уровень дифференциации

G2 – средний уровень дифференциации

G3 – низкий уровень дифференциации

G4 – недифференцированная опухоль

Группировка по стадиям:

Стадия 0	Tis	N0	M0
----------	-----	----	----

Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T2	N0	M0
Стадия IIA	T3	N0	M0
Стадия IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия III	T4	любое N	M0
Стадия IV	любое T	любое N	M1

Гистологическая классификация:

1. Эпителиальные опухоли.

- доброкачественные - сосочковые аденомы.
- злокачественные – аденокарциномы, плоскоклеточный рак, железистый рак, недифференцированный.

2. Неэпителиальные опухоли.

- зернистоклеточная опухоль – «миобластома».
- эмбриональная рабдомиосаркома – «ботриодная саркома».

3. Смешанные опухоли – карциносаркомы.

4. Неклассифицируемые опухоли.

5. Гемопоэтические и лимфоидные опухоли.

6. Метастатические опухоли.

57% больных имеют нерезектабельную опухоль по причине прорастания опухоли в элементы гепатодуоденальной связки.

Метастазирование:

Лимфогенные метастазы отмечаются у 42% больных (в лимфоузлах гепатодуоденальной связки, панкреодуоденальных и верхних панкреатических лимфоузлах).

Гематогенные метастазы у 30 – 58% больных (печень, лёгкие, почки, кости).

Метастатическое распространение опухоли происходит медленно, поэтому непосредственной причиной смерти являются:

- билиарный (холестатический) цирроз печени,
- внутрипечёночная инфекция с абсцедированием,
- гепаторенальная недостаточность,
- кахексия,
- сепсис.

Клинические проявления:

- желтуха - 80-90%;
- холангит - 32%;
- гепатомегалия - 56,7%;
- интоксикация - 65%;
- локальная боль - 60%;

- «тяжесть» в правом подреберьи - 65%;
- ахоличный кал - 28-78%.

Диагностика:

- ультрасонография,
- чрезкожная гепатохолангиография,
- эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография,
- компьютерная томография,
- ядерно-магнитно-резонансная томография,
- повышение уровня билирубина, холестерина, щелочной фосфатазы.

Дифференциальная диагностика:

- склерозирующий холангит,
- тубулярный стеноз,
- холедохолитиаз,
- описторхоз,
- рак дуоденального сосочка,
- рак головки поджелудочной железы.

Лечение:

1. Хирургическое:

- радикальное лечение выполнимо лишь только у 25% (удаление опухоли с резекцией холедоха и наложением гепатикоеюностомы на петле по

Ру или холедоходуоденостомией); при раке супрадуоденальной части холедоха – пилоросохраняющая ПДР.

- симптоматическое хирургическое лечение выполняется у 70% больных («стентирование», реканализация на «потерянном дренаже», обходной билиодигестивный анастомоз, наружная холангиостомия, черезкожная гепатикостомия, вшивание подкапсулярных желчных протоков в тонкую кишку).

□ Химиотерапия малоэффективна - используют 5-ФУ, фторафур, кселоду, митомицин, доксорубицин.

Прогноз.

Выживаемость после симптоматических и паллиативных операций составляет 6 – 19 месяцев, после радикальной операции – 23 месяца. 5-летняя выживаемость составляет 20-30%. Показатели выживаемости существенно различаются в зависимости от высоты расположения опухоли по ходу внепеченочных желчных путей. Так, при расположении карциномы в их верхней трети, резектабельность составляет 20%, 5-летняя выживаемость 5%; в средней трети – соответственно 65% и 15%; в нижней трети – соответственно 70% и 30%.

Выживаемость при резекции желчных путей с резекцией печени составляет:

- одногодичная – 68,5 %,
- 3-летняя – 35 %,
- 5-летняя – 22 %.

Выживаемость после локальной резекции желчных путей (без резекции печени) составляет:

- одnogодичная – 44,3 %,
- 3-летняя – 18,5 %,
- 5-летняя – 18 %.

Анамнез желтуха гепатомегалия ахоличный стул холангит

РАК ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ УЗИ КТ гипербилирубинемия гиперхолестеринемия повышение активности ЩФ, АЛТ, АСТ рост РЭА, АФП ЭФГДС ЭРПХГ ЯМРТ черезкожная гепатохола-
нгиография исключить отдаленные метастазы

СТАДИЙНОСТЬ хирургическое лечение интраоперационная биопсия

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ: стентирование, реканализация «потерянным» дренажом, черезкожная гепатикостомия, наружная холангиостомия, билидигетивный анастомоз (при IVA, IVБ ст.)

РАДИКАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ: удаление опухоли с резекцией холедоха, пилоросохраняющая ПДР при раке супрадуоденальной части холедоха с распространением на ДПК (при I, II, III ст.) ХТ ХТ + ЛТ

РАК ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Рак желчного пузыря

Эпидемиология.

Рак желчного пузыря составляет 2-8% всех злокачественных опухолей и по частоте занимает 5-6 место среди опухолей пищеварения. Заболевшие мужчины относятся к женщинам в соотношении 1:14. 90% больных старше 60 лет. На 100 плановых холецистэктомий по поводу хронического

калькулезного холецистита приходится в качестве гистологической находки
3 случая рака *insitu* желчного пузыря.

Этиология:

Влияние канцерогенных факторов:

- желчекаменная болезнь,
- воздействие сочетания таурина с дезоксихолевой кислотой,
- контакт с бета-нафтиламином и бензидином,
- наличие облигатного предрака - аденоматозных пролиферирующих полипов.

Патологическая анатомия.

Морфологические формы рака желчного пузыря:

- аденокарцинома,
- слизистый рак,
- скirrosный рак,
- анапластический рак,
- недифференцированный рак.

Метастазирование:

- лимфогенное - перихоледохеальные, панкреатодуоденальные, паракавальные лимфатические узлы;
- гематогенное - обе доли печени, большой сальник, брюшина, яичники у женщин.

TNM клиническая классификация:

T - первичная опухоль

TX – не достаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis–carcinomainsitu

T1 – опухоль прорастает в базальную мембрану или мышечный слой

T1a - опухоль прорастает в базальную мембрану

T1b- опухоль прорастает в мышечный слой

T2 – опухоль прорастает в околмышечную соединительную ткань без распространения на серозный слой или печень

T3 – опухоль перфорирует серозный слой (висцеральный перитонеум) и/или непосредственно прорастает в печень и/или в один соседний орган или структуру, такие как желудок, двенадцатиперстная кишка, ободочная кишка, поджелудочная железа, сальник или внепеченочные желчные пути

T4 – опухоль прорастает основную ветвь воротной вены или печеночной артерии или поражения двух или более внепеченочных органов или структур

N- региональные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами являются узлы пузырного протока, общего желчного протока, ворот печени, перипанкреатические (только вокруг головки), перидуоденальные, перипортальные, брюшные и верхние брыжеечные.

NX – не достаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов

N0 – нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах

M – отдаленные метастазы

MX – не достаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 – отдаленные метастазы не определяются

M1 – присутствуют отдаленные метастазы

pTNM патоморфологическая классификация:

Категории pT, pN, pM соответствуют категориям T, N, M.

pN0 - Материал для гистологического исследования после регионарной лимфаденэктомии должен включать не менее 3 лимфатических узлов.

G– гистопатологическая градация

G1 – высокий уровень дифференциации

G2 – средний уровень дифференциации

G3 – низкий уровень дифференциации

G4 – недифференцированная опухоль

Группировка по стадиям:

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0

Стадия IB	T2	N0	M0
Стадия IIA	T3	N0	M0
Стадия IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия III	T4	любое N	M0
Стадия IV	любое T	любое N	M1

Клинические проявления:

- тупые боли в правом подреберьи,
- субфебрилитет,
- желтуха (появляется в среднем через 3 месяца после выявления первых симптомов болезни),
- пальпируемая опухоль.

Диагностика:

- ультразвуковое исследование с пункционной биопсией желчного пузыря или метастазов в печени,
- эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография,
- компьютерная томография органов брюшной полости,
- лапараскопия,

- исключение отдаленных метастазов (рентгенологическое исследование легких, средостения).

Рак желчного пузыря до операции установить удастся в 68% случаев.

Дифференциальная диагностика:

- осложненные формы желчекаменной болезни,
- полипоз желчного пузыря.

Лечение:

1. Хирургическое лечение.

- Удельный вес радикальных операций составляет всего 32%. Радикальная операция выполняется при 1,2,3 стадии. Объем операции включает холецистэктомию с резекцией печени и скелетизацию (лимфодиссекцию) гепатодуоденальной связки. Местное распространение опухоли предусматривает комбинированное вмешательство с резекцией близлежащих органов – желчных путей, желудка, 12-перстой кишки, толстой кишки, поджелудочной железы. Длительность подобных операций может составить 12 часов.

- Паллиативные операции выполняются при 3, 4 стадии включают в себя циторедуктивную холецистэктомию с криодеструкцией или электрокоагуляцией ложа желчного пузыря.

- Симптоматические операции выполняются при 4 стадии и направлены на отведение желчи в случаях обтурационной желтухи.

2. Химиотерапевтическое лечение малоэффективно, используют 5-ФУ, цисплатин, адриабластин, кселоду.

3. Лучевая терапия.

Облучение проводят в дозе 50-100 Гр дробно через 4 недели после операции. Возможна сочетанная лучевая терапия – наружная лучевая терапия СОД 50 Гр с введением по чрезпеченочному дренажу в желчные протоки иридия-192 на срок от 21 до 100 ч.

Прогноз.

5-летняя выживаемость не превышает 7%.

Средняя продолжительность жизни больных подвергнутых лучевой терапии составляет 9 – 13 месяцев.

Прогностические данные по выживаемости больных раком желчного пузыря, представленные японскими авторами (2002г.) существенно отличаются от европейских.

Так, при 1 – 2 стадии одногодичная выживаемость достигнута у 92%, 3-летняя – у 90%, 5-летняя – у 80%. При 3 стадии одногодичная выживаемость – 78%, 3-летняя – 44 %, 5-летняя – 33%. Медиана выживаемости составляет 22,4 месяца.

При T4N1M0 одногодичная выживаемость – 52%, 3-летняя – 24%, 5-летняя – 17%. Медиана выживаемости составляет 12 месяцев.

При T4N1M1 одногодичная выживаемость – 37%, 3-летняя – 7%, 5-летняя – 3%. Медиана выживаемости составляет 6,6 месяцев.

Медиана выживаемости после паллиативных операций составляет 4,7 месяца.

АНАМНЕЗ (ЖКБ,полипоз) КЛИНИКА ЖАЛОБЫ РАК ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ УЗИ КТ, ЯМРТ ЭРПХГ лапароскопия черезкожная холангиография рост РЭА, АФП исключить отдаленные метастазы

СТАДИЙНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ интраоперационная
цитоморфологическое, гистологическое исследование

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

(направленные на отведение желчи в случаях обтурационной желтухи)

при IV стадии

ПАЛЛИАТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ: циторедуктивная холецистэктомия,
холецистэктомия + криодеструкция ложа желчного пузыря при III, IV стадиях

РАДИКАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ: холецистэктомия + резекция печени +
лимфаденэктомия при I, II, III стадиях ХТ

РАК ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Доброкачественные опухоли печени

Эпидемиология.

Встречаются в любом возрасте, преимущественно у женщин. В
структуре опухолей печени доброкачественные опухоли составляют – 34%.

Этиология:

- прием пероральных гормональных контрацептивов, содержащих эстрогены;
- беременность, роды;
- опухоли яичников;
- гормональная перестройка у детей.

Патологическая анатомия:

Гамартомы— узловатое субкапсульное образование, представляющее собой конгенитального происхождения уродство, содержащее расположенные в беспорядке клетки печёночной паренхимы, элементы протоков и сосудов, соединительную ткань.

Гемангиомы— сосудистые опухоли 2-х типов капиллярные и кавернозные, в 10% случаев имеют множественный характер поражения печени. Состоят из кистозных полостей, наполненных кровью и выстланных эпителием с различным количеством фиброзной ткани. Имеется высокий риск спонтанного разрыва гемангиомы с профузным внутрибрюшным кровотечением, особенно у пациентов детского возраста.

Клиника— крайне скудная на начальных этапах заболевания. Клинические проявления развиваются при экстраорганным давлением опухоли на окружающие органы и структуры.

Диагностика:

- ультрасонография с аспирационной биопсией. При гемангиоме биопсия категорически противопоказана из-за высокого риска профузного внутрибрюшного кровотечения;

- ангиография;

- компьютерная томография;

- ядерно-магнитно-резонансная томография;

- гепатосцинтиграфия (статическая, динамическая).

Дифференциальная диагностика:

- абцесс печени,

- кисты (паразитарные, посттравматические),

- злокачественные опухоли печени,
- эхинококкоз,
- альвеококкоз.

Классификация:

1. Эпителиальные:

- доброкачественная гепатома,
- доброкачественная холангиома (цистаденома),
- доброкачественная холангиогепатома (гамартома).

2. Мезенхимальные:

- гемангиома,
- гемангиоэндотелиома.

Лечение:

Хирургическое:

- атипичная резекция,
- гемигепатэктомия.

Прогноз:

Достаточно благоприятный при своевременном хирургическом лечении.

Злокачественные опухоли печени

Эпидемиология.

Встречаются чаще у мужчин после 45 лет. Первичный рак печени составляет в Европе 1,2 - 3%, а в странах Африки – 50,9% от всех локализаций рака, а первичная карцинома печени – 19%.

Этиология первичной карциномы печени:

- вирусный гепатит В и С,
- алкоголь,
- глистные инвазии (описторхоз),
- желчекаменная болезнь,
- циррозы печени,
- употребление в пищу злаковых культур, зараженных афлотоксином,
- прием иммунодепрессантов после трансплантации почки,
- промышленные канцерогены,
- производные боевых отравляющих веществ.

Патологическая анатомия.

Метастазирование:

- лимфогенное – по ходу гепатодуоденальной связки, паракаваальные лимфоузлы, брюшину, большой сальник;
- гематогенное – легкие, мягкие ткани головы, почки, поджелудочная железа.

Гистологическая классификация:

- гепатоцеллюлярный рак (первичная карцинома),

- холангиоцеллюлярный рак (холангиокарцинома),
- цистаденокарцинома,
- метастатический рак (вторичная карцинома),
- смешанные карциномы.

TNM клиническая классификация:

T - первичная опухоль

TX – не достаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

T1 – солитарная опухоль без инвазии в сосуды

T2 – солитарная опухоль с инвазией в сосуды или множественные опухоли, ни одна из которых не более 5 см

T3 – множественные опухоли размером более 5 см в наибольшем измерении или поражение основной ветви воротной или печеночной вены (вен)

T4 – опухоль (опухоли), которая непосредственно распространяется на соседние органы, кроме желчного пузыря, или опухоль (опухоли) с перфорацией висцеральной брюшины

N- региональные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами являются узлы ворот печени (в т.ч. размещенные в гепатодуоденальной связке).

NX – не достаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов

N0 – нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах

M – отдаленные метастазы

MX – не достаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 – отдаленные метастазы не определяются

M1 – присутствуют отдаленные метастазы

pTNM патоморфологическая классификация:

Категории pT, pN, pM соответствуют категориям T, N, M.

pN0 - Материал для гистологического исследования после регионарной лимфаденэктомии должен включать не менее 3 лимфатических узлов.

G– гистопатологическая градация

G1 – высокий уровень дифференциации

G2 – средний уровень дифференциации

G3 – низкий уровень дифференциации

G4 – недифференцированная опухоль

Группировка по стадиям:

Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0

Стадия IIIA	T3	N0	M0
Стадия IIIB	T4	N0	M0
Стадия IIIC	любое T	N1	M0
Стадия IV	любое T	любое N	M1

Клинические проявления:

- боль в правом подреберьи у 86,9% больных,
- повышение температуры тела у 76%,
- потеря массы тела у 60,8%,
- гепатомегалия у 50,2%,
- пальпируемое образование у 39,8%,
- анемизация у 45%,
- астенизация у 39%,
- анорексия у 56%,
- желтуха возникает при значительной обтурации долевых печеночных протоков у 51%,
- асцит - свидетельствует о глубоких нарушениях функции печени и значительном опухолевом её поражении, отмечается у 41% больных,
- варикозное расширение вен пищевода,

- паранеопластические симптомы (атрофия яичек, гинекомастия, остеоартропатии, гиперпигментация кожи),

- симптом Бадда-Киари.

Диагностика:

1. Вспомогательные методы исследования:

- снижение количества альбумина, общего белка, коэффициент А/Г<1;
- увеличение количества фибриногена В, трансаминаз;
- альфа-фетопrotein в концентрации более 2000 нг/мл определяется в сыворотке крови 95% больных гепатоцеллюлярным раком;
- повышение концентрации раково-эмбрионального антигена у 72,5% больных первичным раком печени;
- гепатосцинтиграфия результативна в 85% случаев злокачественных опухолей печени, при этом диагностируются образования диаметром не менее 2 см;
- 2-х фазная спленопортография, включающая сосудистую фазу и гепатограмму, а также кавография часто указывают на распространённость процесса, наличие портальной гипертензии, развитие коллатералей, помогают определить контуры опухоли;
- эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография позволяет определить опухоль при распространении на долевые печёчные протоки;
- лапараскопия позволит исключить диссеминацию по брюшине, осуществить забор биоптата при поверхностном расположении опухоли печени.

2. Обязательные методы исследования:

- ультрасонографияприцельнойаспирационнойтонкоигольнойбиопсией.

Метод позволяет лоцировать опухоли печени диаметром 1,5-2 см и получить правильный диагноз в 87,5% случаев, ложноположительный результат получен у 9,4% больных, ложноотрицательный у 3,1%;

- ангиографию печени выполняют после введения контрастного вещества в чревной ствол и(или) селективно в печеночную артерию для обнаружения патогномичных для опухоли печени ангиографических симптомов – «ампутации сосуда», патологического сосудистого «клубка», экстравазальных «озер». Рентгеноэндоваскулярное исследование позволяет определить характер опухоли и установить показание и границы резекции печени. Артериография дополненная нижней каваграфией позволяет выявить блок портальной вены, что является противопоказанием к деартериализации;

- компьютерная томография - позволяет выявлять образования не меньше 0,5 см;

- ядерно-магнитный резонанс (имеет преимущества перед КТ при определении внутренней структуры опухоли и установлении взаимоотношения с магистральными сосудами и структурами);

- лапароскопия выполняется перед оперативным вмешательством для определения резектабельности и распространенности опухоли;

- ультрасонографическая картина в реальном времени, характерная для опухоли печени в сочетании с повышением концентрации альфа-фетопротеина специфична для рака печени в 70% случаев.

Дифференциальная диагностика:

- доброкачественные опухоли печени,
- паразитарные заболевания,

- циррозы и гепатиты,
- кисты и абсцессы печени,
- метастатические опухоли.

Для выбора лечебной тактики необходима следующая **клиническая классификация:**

1. Характер опухоли:

- первичная
- вторичная (метастатическая).

2. Распространенность опухоли:

- краевое расположение без связи с магистральными сосудами
- расположение в глубине печени, связь с магистральными сосудами, наличие не менее 2-х непоражённых сегментов печени
- тотальное поражение печени.

3. Наличие осложнений:

- разрыв опухоли с внутрибрюшным кровотечением и/или истечением желчи
- обтурация воротной и/или нижней полой вены
- обтурационная желтуха.

Лечение:

1. Хирургическое:

- анатомическая резекция печени с удалением опухоли при первичной карциноме;

- атипичная резекция печени с удалением опухоли при вторичной карциноме;

- деартериализация печени;

- установление катетера для интраартериальной инфузии цитостатиков и последующей эмболизации печеночной артерии, реканализация и катетеризация пупочной вены для интрапортальной химиотерапии;

- паллиативные вмешательства:

- криодеструкция,
- алкоголизация опухоли,
- циторедуктивное (санитарное) удаление опухоли - при распаде.

- трансплантация печени (при поражении двух долей или ворот печени).

Анатомическая резекция печени в себя включает:

- левосторонняя лобэктомия (удаление IIиIII сегментов),
- левосторонняя гемигепатэктомия (удаление I–IV сегментов),
- правосторонняя гемигепатэктомия (удаление V–VIII сегментов),
- расширенная правосторонняя гемигепатэктомия (удаление IV–VIII сегмента).

Показаниями к хирургическому лечению следует считать:

- единичные крупные опухоли;
- осложнения опухоли – кровотечение, перитонит, желтуха;
- гормонально-активные метастазы в печени.

Противопоказанием к хирургическому лечению (резекции печени) считают:

- мультицентрическое и мультифокальное поражение печени;
- гепаторенальная недостаточность;
- отдаленные метастазы;
- снижение уровня альбумина до 35 г/л, асцит, олигурия, симптом Бадда-Киари, гипербилирубинемия, азотемия;
- конкурирующий цирроз печени (гемигепатэктомия на фоне цирроза печени сопровождается летальностью до 39%);
- прогрессирующая кахексия.

Осложнения резекции печени:

- гепаторенальная недостаточность;
- геморрагический синдром;
- тромбоз воротной вены и ее ветвей;
- поддиафрагмальный и околопеченочный абсцессы;
- желчный свищ;
- послеоперационный перитонит.

Послеоперационная летальность – составляет 1,9 – 3,1%.

2. Лучевая терапия - малоэффективна. Используют метод тотального облучения печени СОД 70 Гр. Наилучший результат отмечен при сочетании ПХТ с лучевой терапией.

3. Химиотерапия:

- пероральная,
- внутриартериальная суперселективная,
- интрапортальная,
- внутривенная.

Используются комбинации из цитостатиков - адриамицин, фторурацил, блеомицин, карминомицин, митомицин, цисплатин, фторафур, кселода.

Системная химиотерапия частично эффективна у 15% больных, при этом выживаемость составляет около 4 месяцев.

- внутриартериальная химиоэмболизация с использованием микросфер вызывает уменьшение опухоли у 29% пациентов, однако выживаемость достигает всего 13 месяцев,

- внутриопухолевое введение 99,5% этилового спирта во время операции или черезкожно позволяет добиваться коагуляционного некроза опухоли с 3-летней выживаемостью у 65% больных.

Прогноз.

Продолжительность жизни больных первичным раком печени, без лечения по причине отказа, у которых диагноз подтвержден морфологически, составила в среднем 3,5 месяца. Продолжительность жизни после паллиативного лечения составляет 7,5 – 10 месяцев; после радикального

лечения – 17,5 месяцев. Пятилетняя выживаемость после резекции печени по поводу рака составляет 6-10%.

После трансплантации печени одногодичная выживаемость составляет 45-65%, 5-летняя выживаемость – 20%.

АНАМНЕЗ КЛИНИКА ЖАЛОБЫ ПАЛЬПАЦИЯ ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ
УЗИ, ЯМРТ, КТ гепато- , билисцинтиграфия, повышение количества фибриногена В, рост АЛТ, АСТ К А/Г < 1 ПТАБ рост АФП, РЭА ЭРПХГ СА-19

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ
ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ исключить отдаленные метастазы

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ: (удаление опухоли, резекция печени)
спленопортография, ангиография

ПЕРВИЧНЫЕ ОПУХОЛИ стадирование ХТ + ЛТ
рентгеноэндоваскулярное лечение, атипичная резекция печени,
криодеструкция, алкоголизация, деартериализация, внутриартериальная ХТ,
интрапортальное ХТ, ХТ + ЛТ

РАДИКАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ: гемигепатэктомия, расширенная
гемигепатэктомия, трансплантация

ПАЛЛИАТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ: криодеструкция, алкоголизация.
деартеиализация

ВТОРИЧНЫЕ ОПУХОЛИучет противопоказаний к гемигепатэктомии
(цирроз, гепаторенальная недостаточность)