

Абдомінальне об'ємне утворення. Доброякісні і злоякісні новоутворення ШКТ, гепато – біліарної системи, підшлункової залози: симптоми, фактори ризику, діагностика і диференційна діагностика, онкомаркери, принципи лікування, маршрут пацієнта, профілактика і реабілітація



План лекції

- Абдомінальне об'ємне утворення. Доброякісні і злоякісні новоутворення ШКТ,
- Доброякісні і злоякісні новоутворення гепато – біліарної системи, підшлункової залози
- Симптоми, фактори ризику, діагностика і диференційна діагностика, онкомаркери
- Принципи лікування, маршрут пацієнта, профілактика і реабілітація

- Пухлини печінки - новоутворення злоякісного та доброякісного характеру, що виходять з паренхіми, жовчних проток або судин печінки. Найчастішими проявами пухлин печива є нудота, схуднення, втрата апетиту, гепатомегалія, жовтяниця, асцит. Діагностика пухлин печінки включає проведення УЗД, дослідження печінкових проб, КТ, біопсію печінки. Лікування пухлин печінки хірургічне та полягає у резекції ураженої ділянки органу.

- У гепатології прийнято розрізняти первинні доброякісні пухлини печінки, первинні та вторинні (метастатичні) злоякісні новоутворення (рак печінки). Знання виду та походження пухлини печінки дозволяє проводити диференційоване лікування. Доброякісні пухлини печінки трапляються порівняно рідко. Зазвичай вони протікають безсимптомно та виявляються випадково. Найчастіше в гастроентерології доводиться стикатися з первинним раком печінки або вторинним метастатичним ураженням органу. Метастази в печінці нерідко виявляються у пацієнтів з первинним раком шлунка, легких, товстої кишки, раком молочної залози.

Класифікація пухлин печінки ВООЗ

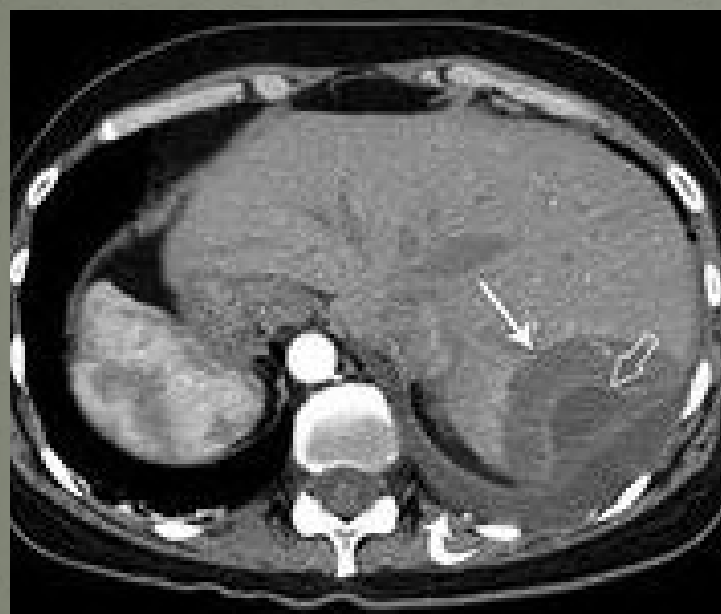
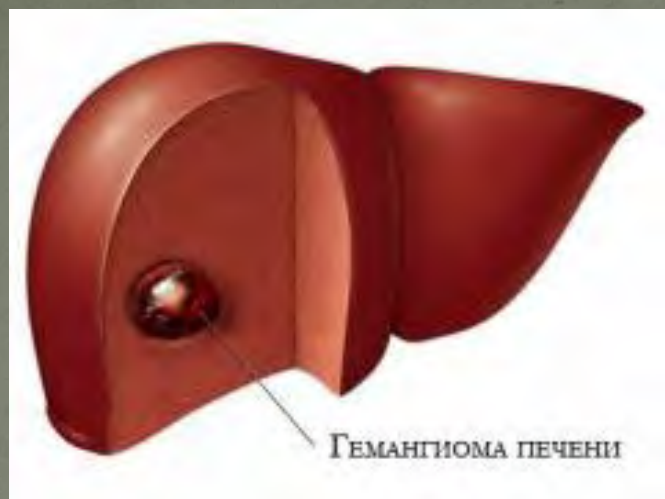
- Епітеліальні доброякісні: печінковоклітинна аденома;
- аденома внутрішньопечінкових жовчних проток;
- цистаденома внутрішньопечінкових жовчних проток.
- Епітеліальні злоякісні:
- гепатоцелюлярний рак;
- холангіокарцинома;
- цистаденокарцинома жовчних проток;
- змішаний гепатохолангіоцелюлярний рак;
- гепатобластома;
- недиференційований рак.

- Неепітеліальні пухлини:
- гемангіома;
- інфантильна гемангіоендотеліома;
- гемангіосаркома; ембріональна саркома, ін;
- Різні інші типи пухлин:
- тератома карциносаркому, ін.
- Некласифіковані пухлини;
- Пухлини кровотворної та лімфоїдної тканин;
- Метастатичні пухлини.

Доброякісні пухлини печінки

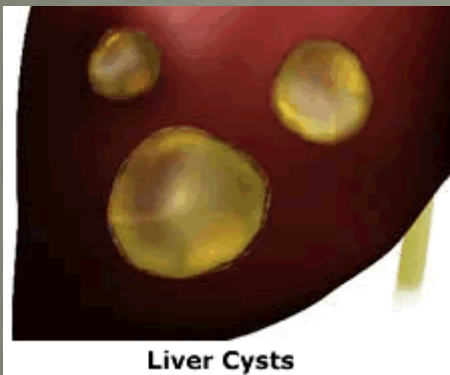
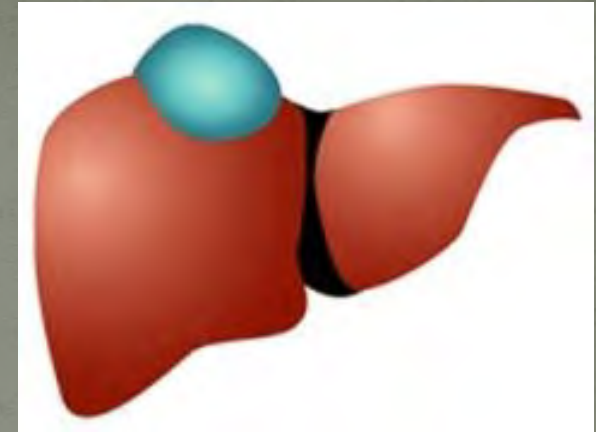
- Серед доброякісних пухлин печінки у клінічній практиці зустрічаються аденоми (гепатоаденоми, аденоми жовчної протоки, біліарні цистаденоми, папіломатоз). Вони походять з епітеліальних та сполучнотканинних елементів печінки або жовчних проток. До пухлин печінки мезодермального походження належать гемангіоми, лімфангіоми. Рідко трапляються гамартоми, ліпоми, фіброми печінки. Іноді до пухлин печінки відносять непаразитарні кісти. Аденоми печінки є одиночними або множинними круглі утвореннями сірого або темно-червоного кольору різного розміру. Вони знаходяться під капсулою печінки або в товщі паренхіми. Вважається, що розвиток аденом печінки у жінок може бути пов'язаний із тривалим використанням пероральної контрацепції. Деякі види доброякісних пухлин печінки (трабекулярні аденоми, цистаденоми) схильні до переродження на гепатоцелюлярний рак.





- Судинні утворення (ангіоми) зустрічаються серед доброякісних пухлин печінки найчастіше. Вони мають печеристу губчасту будову і виходять із венотної мережі печінки. Серед судинних пухлин печінки розрізняють кавернозні гемангіоми та каверноми. Існує думка, що судинні утворення печінки є не дійсними пухлинами, а вродженою васкулярною аномалією. Вузолата гіперплазія печінки розвивається внаслідок локальних циркуляторних та біліарних порушень в окремих зонах печінки. Макроскопічно дана пухлина печінки може мати темно-червоний або рожевий колір, дрібнобугристу поверхню, різну величину. Консистенція вузлуватої гіперплазії печінки щільна, мікроскопічно виявляються явища локального цирозу. Не виключається переродження вузлуватої гіперплазії на злоякісну пухлину печінки. Походження непаразитарних кіст печінки може бути вродженим, травматичним, запальним.





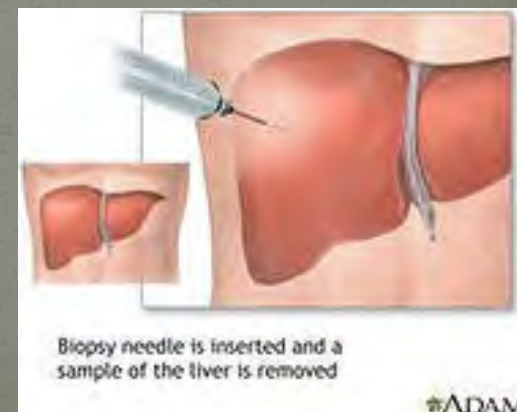
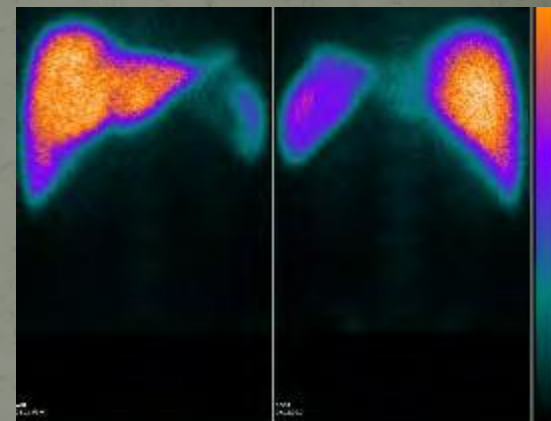
Симптоми доброякісних пухлин печінки

- Більшість доброякісних пухлин печінки немає чітко вираженої клінічної симптоматики. На відміну від злоякісних пухлин печінки, доброякісні утворення ростуть повільно і не призводять до порушення загального самопочуття. Гемангіоми печінки великих розмірів можуть викликати біль і тяжкість епігастрії, нудоту, відрижку повітрям. Небезпека гемангіоми печінки полягає у високій ймовірності розриву пухлини з розвитком кровотечі в черевну порожнину та гемобілії (кровотечі в жовчні протоки), перекрутом ніжки пухлини. Великі кісти печінки викликають тяжкість і тиск у підребер'ї та епігастрії. Ускладненнями кіст печінки можуть бути розрив, нагноєння, жовтяниця, крововилив у порожнину пухлини.

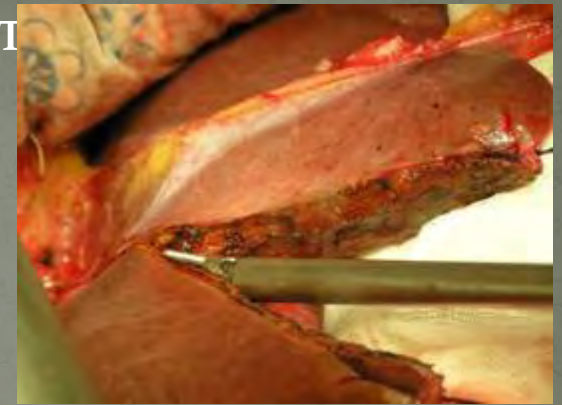
- Аденоми печінки при досягненні значних розмірів можуть викликати біль у животі, а також пальпуватися у вигляді пухлиноподібної освіти у правому підребер'ї. У ускладнених випадках може статися розрив аденоми із розвитком гемоперитонеуму. Вузолата гіперплазія печінки зазвичай не має виражених симптомів. При пальпації печінки може спостерігатися гепатомегалія. Спонтанні розриви цієї пухлини печінки спостерігаються рідко.

Діагностика та лікування доброякісних пухлин печінки

- З метою діагностики доброякісних пухлин печінки використовуються УЗД печінки, гепатосцинтиграфія, КТ, гепатоангіографія, діагностична лапароскопія з прицільною біопсією печінки та морфологічним дослідженням біоптату. При аденомах або вузлуватій гіперплазії можливе проведення черезшкірної біопсії печінки.



- Зважаючи на ймовірність малігнізації та ускладненого перебігу доброякісних пухлин печінки основна тактика їх лікування – хірургічна, яка передбачає резекцію печінки в межах здорових тканин. Обсяг резекції визначається локалізацією та розмірами пухлини печінки і може включати крайову резекцію (в т. ч. лапароскопічну), сегментектомію, лобектомію або гегемігепатектомію. При кисті печінки може проводитися висічення кисти, ендоскопічне або відкрите дронування, накладання цистодуоденоанастомозу, марсупіалізація.

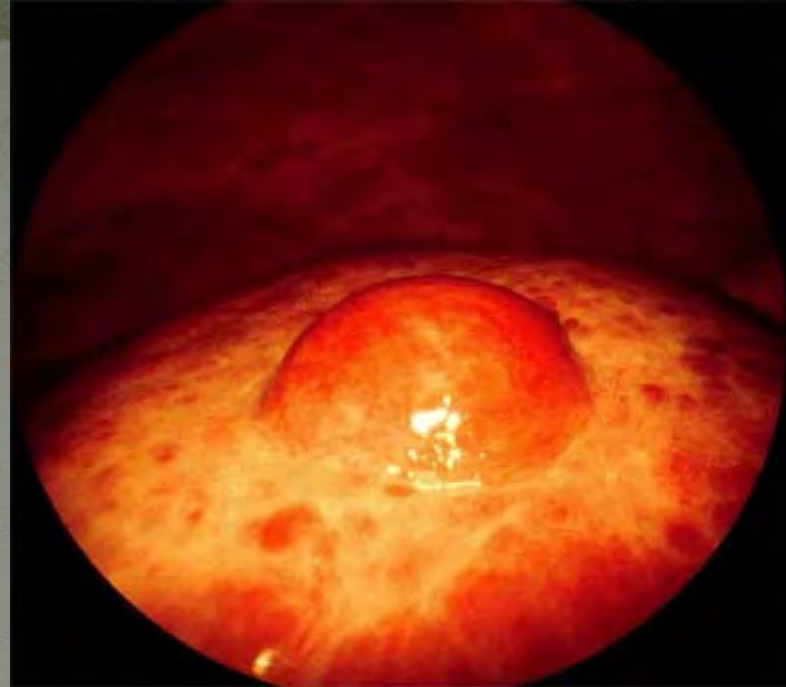


Эндоскопическая хирургия РДКБ

Класифікація та причини злоякісних пухлин печінки

- Злоякісні пухлини печінки можуть бути первинними, тобто виходити безпосередньо із структур печінки, або вторинними, пов'язаними з розростанням метастазів, занесених з інших органів. Вторинні пухлини печінки зустрічаються в 20 разів частіше, ніж первинні, що пов'язано з фільтрацією через печінку крові, що йде від різних органів та гематогенним занесенням пухлинних клітин.
- Первинні злоякісні пухлини печінки – явище відносно рідкісне. Зустрічається переважно в осіб чоловічої статі віком від 50 років. За походженням виділяють такі форми первинних злоякісних пухлин печінки:

- гепатоцелюлярна карцинома (печінково-клітинний рак, гепатома), що виходить із клітин печінкової паренхіми холангіокарцинома, що виходить з епітеліальних клітин жовчних протока ангіосаркома, що виростає з ендотелію судин гепатобластома - пухлина печінки, що зустрічається у дітей Серед причин утворення первинних злоякісних пухлин печінки першість належить хронічним вірусним гепатитам В С. Імовірність розвитку гепатоцелюлярного раку у пацієнтів з гепатитом збільшується в 200 разів. Серед інших факторів, пов'язаних з ризиком розвитку злоякісних пухлин печінки, виділяють цироз печінки, паразитарні ураження (шистосомоз, опісторхоз), гемохроматоз, сифіліс, алкоголізм, канцерогенний вплив різних хімічних сполук (тетрахлористого вуглецю, ніроз мікотоксин – афлатоксин).



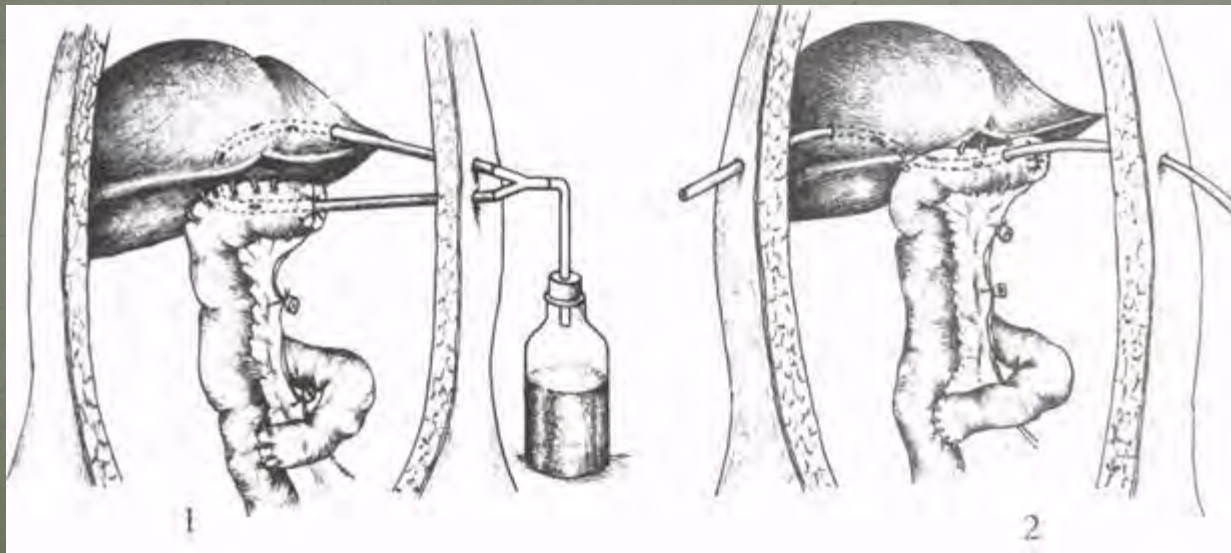
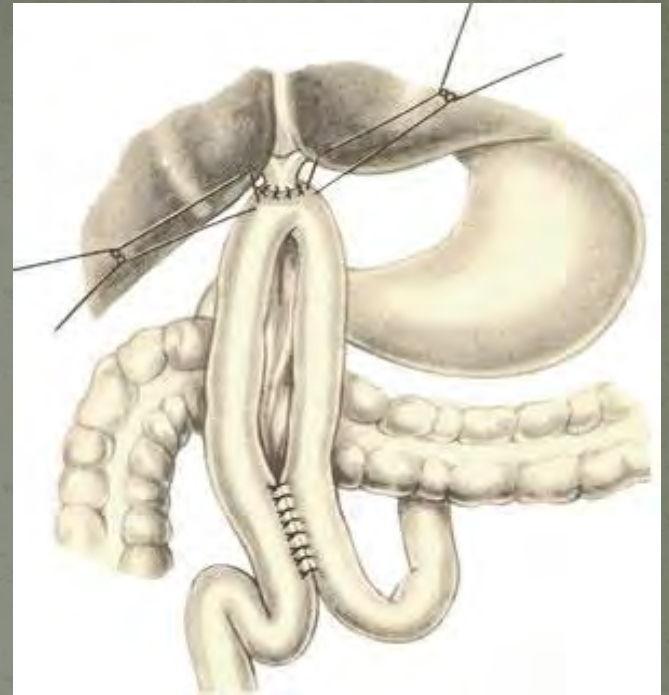
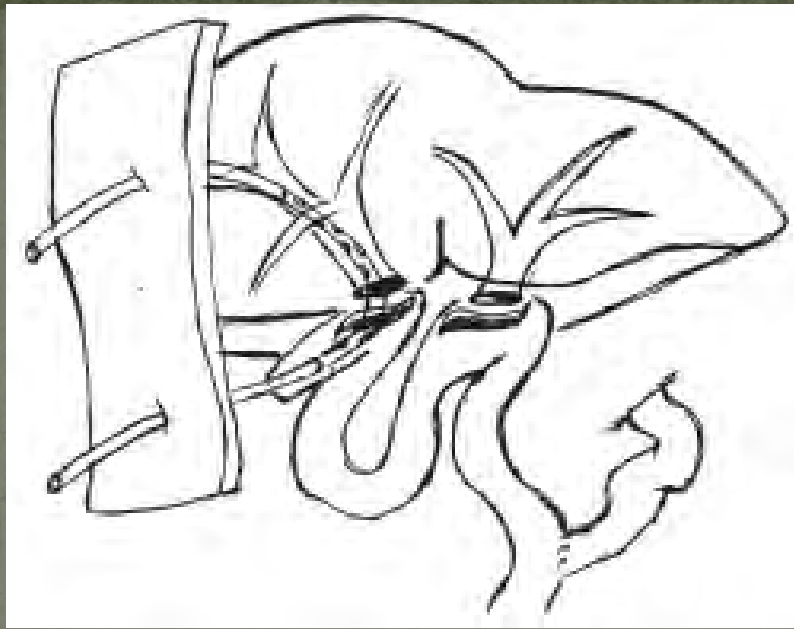
Симптоми злоякісних пухлин печінки

- До початкових клінічних проявів злоякісних пухлин печінки відносяться нездужання та загальна слабкість, диспепсія (погіршення апетиту, нудота, блювання), тяжкість і біль у підребер'ї праворуч, субфебрилітет, схуднення. Зі збільшенням розмірів пухлини печінка виступає з-під краю реберної дуги, набуває бугристості та дерев'янистої щільності. У пізніх стадіях розвивається анемія, жовтяниця, асцит; наростає ендогенна інтоксикація, печінкова недостатність. Якщо пухлинні клітини мають гормональну активність, то виникають ендокринні порушення (синдром Кушинга). При здавленні пухлиною печінки нижньої порожнистої вени, що росте, з'являються набряки нижніх кінцівок. При ерозії судин можливий розвиток внутрішньочеревної кровотечі; у разі варикозного розширення вен стравоходу та шлунка може розвинутиш шлунково-кишкова кровотеча..

Діагностика та лікування злоякісних пухлин печінки

- Типовими для всіх злоякісних пухлин печінки є зрушення у біохімічних показниках, що характеризують функціонування органу: зниження альбумінів, збільшення фібриногену, зростання активності трансаміназ, підвищення сечовини, залишкового азоту та креатиніну. У зв'язку з цим при підозрі на злоякісну пухлину печінки необхідно досліджувати печінкові проби і коагулограму. Для більш точної діагностики вдаються до проведення ультразвукового сканування, комп'ютерної томографії, МРТ печінки, ангіографії печінки. З метою гістологічної верифікації освіти проводиться пункційна біопсія печінки чи діагностична лапароскопія.

- При ознаках метастатичного ураження печінки необхідно встановлення локалізації первинної пухлини, для чого може знадобитися виконання рентгенографії шлунка, ЕГДС, мамографії, УЗД молочних залоз, колоноскопії, іригоскопії, рентгенографії легень і т.д. Повне одужання злоякісних пухлин печінки можливе тільки при їх радикальному видаленні. Як правило, при пухлинах печінки проводиться резекція частки печінки або гемігепатектомія. При холангіокарциномах вдаються до видалення протоки та накладання соустей (гепатикоеюноанастомоза, гепатикодуоденоанастомоза). При поодиноких пухлинних вузлах печінки можливе виконання їхньої деструкції за допомогою радіочастотної абляції, хіміоабляції, кріоабляції. Методом вибору при злоякісних пухлинах печінки є хіміотерапія (системна, внутрішньосудинна).



Біохімічні зміни

- Біохімічні зміни можуть не відрізнятись від таких при цирозі печінки. Значно підвищена активність ЛФ та сироваткових трансаміназ. При електрофорезі білків сироватки відзначається підвищення рівня γ і α_2 -фракцій глобулінів. Рідкісною знахідкою є сироватковий макроглобулін мієломного типу.

- Серологічні маркери

- α -Фетопротейн сироватки

- α -ФП - білок, що міститься в нормі у сироватці крові плода. Через 10 тижнів після народження його концентрація не перевищує 20 нг/мл і зберігається на цьому рівні у дорослої людини протягом усього життя. У частини хворих з ГЦК виявляється прогресуюче збільшення концентрації α -ФП, хоча в ряді випадків рівень його залишається нормальним. Виявлення підвищеного рівня α -ФП при першому обстеженні хворого на цироз печінки свідчить про високу ймовірність розвитку ГЦК при подальшому спостереженні. Групу високого ризику розвитку ГЦК представляють хворі на цироз печінки, обумовлений HBV- або HCV-інфекцією, у яких рівень α -ФП у сироватці перевищує 20 нг/мл або транзиторно підвищується до 100 нг/мл і вище. У хворих з повторними підвищеннями рівня α -ФП до 100 нг/мл і більше частота розвитку ГЦК за 5-річний період спостереження становить 36% [116]. Незначне підвищення рівня α -ФП часто зустрічається при гострому та хронічному гепатитах та цирозі печінки, що може спричинити труднощі в діагностиці.

- Рівень а-ФП зазвичай корелює з розмірами пухлини, проте можливі і винятки. Тим не менш, існує тісний зв'язок між тимчасовим проміжком, протягом якого відзначається дворазове підвищення рівня а-ФП, і періодом збільшення розмірів пухлини в 2 рази. Після резекції, а також після трансплантації печінки рівень а-ФП знижується. Збереження трохи підвищеного рівня а-ФП вказує на неповне видалення пухлини, а його прогресуюче підвищення — на швидке її зростання. Для оцінки ефективності терапії доцільно визначення рівня а-ФП в динаміці. Будова циркулюючого а-ФП у хворих на ГЦК відрізняється від такої при цирозі печінки. Дослідження фракцій а-ФП відіграє важливу роль у диференціальній діагностиці ГЦК та цирозу печінки, а також для прогнозу розвитку ГЦК. При фіброламельарному та холангіоцелюлярному раку рівень а-ФП зазвичай не перевищує норму. При гепатобластомі може бути дуже високим. Рівень карциноембріонального антигену особливо високий при метастатичному ураженні печінки. Зважаючи на свою неспецифічність цей показник не відіграє істотної ролі в діагностиці ГЦК. Підвищення концентрації в сироватці а₁-антитрипсину та кислого а-глікопротеїну також є неспецифічною ознакою. Підвищення концентрації сироваткового феритину при ГЦК швидше зумовлене його виробленням пухлиною, ніж некрозом печінки. Підвищення рівня феритину спостерігається за будь-якої активної печінково-клітинної поразки і не обов'язково свідчить про ГЦК.

- Дес-д-карбоксипротромбін (дес-д-КПТ) - вітамін К-залежний попередник протромбіну, синтезований нормальними гепатоцитами, а також клітинами ГЦК. Підвищення рівня цього чинника до 100 нг/мл і більше свідчить про можливу ГЦК. При хронічному гепатиті, цирозі та метастатичному ураженні печінки рівень дес-д-КПТ нормальний. Специфічність цього показника вища, ніж а-ФП, проте чутливість недостатня при діагностиці пухлин невеликого розміру. Рівень сироваткової а-L-фукозидази при ГЦК підвищений, проте механізм цього підвищення неясний. Визначення рівня цього ферменту можна використовувати у ранній діагностиці ГЦК у хворих на цироз печінки.

Гематологічні зміни

- Кількість лейкоцитів зазвичай перевищує $10 \cdot 10^9/\text{л}$; 80% становлять нейтрофіли. Іноді спостерігається еозинофілія. Можливе збільшення кількості тромбоцитів, що є нехарактерним для неускладненого цирозу печінки. Кількість еритроцитів зазвичай нормальна, анемія виражена слабо. У 1% хворих спостерігається еритроцитоз, ймовірно, зумовлений підвищеною продукцією пухлиною еритропоєтину. Концентрація еритропоєтинів у сироватці може бути підвищеною навіть за нормальних показників гемоглобіну та гематокриту. Можливе порушення функції згортання крові. Фібринолітична активність знижується. Це обумовлено виділенням пухлиною в судинне русло інгібітора фібринолізу. Можливо, цим пояснюється підвищення рівня фібриногену у сироватці. Дисфібриногенемія відбиває повернення до фетальної форми фібриногену. Матово-склоподібні клітини при ГЦК можуть містити та виробляти фібриноген.

Прогноз

- Неускладнені доброякісні пухлини печінки у прогностичному плані сприятливі.
- Злоякісні пухлини печінки характеризуються бурхливим перебігом та без лікування призводять до загибелі пацієнта протягом 1 року. При операбельних злоякісних пухлинах печінки тривалість життя середньому становить близько 3-х років; 5-річне виживання - менше 20%

Література

- 1. Гастроентерологія: підручник у 2-х томах / За редакцією Харченко Н.В., Бабака О.Я. – 2-е вид., переробл., доповн. – Кіровоград.: Поліум, 2016. – Т. 1. – 488 с., іл., табл.; 8
- 2. Гастроентерологія: підручник у 2-х томах / За редакцією Харченко Н.В., Бабака О.Я. – 2-е вид., переробл., доповн. – Кіровоград.: Поліум, 2017. – Т. 2. – 432 с., іл., табл.; 4
- 3. Класифікації захворювань органів травлення: довідник / О.Я. Бабак, О.А. Голубовська, Н.Б. Губергріц та ін.; за ред. Н.В. Харченко. Кіровоград: Поліум, 2015. 55 с.
- 4. Функціональні розлади шлунково-кишкового тракту (Римські критерії IV – вибрані питання). / Т.Д. Звягінцева, І.М. Скрипник, С.М. Ткач, Н.В. Харченко. – К., 2017. – 56 с.
- 5. Абасов, И.Т. Хронический неязвенный колит / И.Т. Абасов, А.М. Ногаллер. - Москва: Огни, 2017. - 133 с.
- 6. Броновец, И.Н. Справочник по гастроэнтерологии: моногр. / И.Н. Броновец, И.И. Гончарик, др.. - М.: Беларусь, 2017. - 480 с.