

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОЧАГОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH BENIGN FOCAL LIVER FORMATIONS

A. Ponikarovskih

Summary. The relevance of the study is determined by the increase of the frequency of detection of various focal liver lesions. Important component of intravital detection of focal liver lesions is their differential diagnosis and further determination of the tactics of management. The aim of this study was to identify the indications for surgery of the most common benign liver tumors (liver hemangioma, focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma) and its surgical techniques. Materials for research: clinical guidelines and clinical studies. Results for research: surgical treatment of the benign liver tumors should be performed according to strict indications and in specialized centers.

Keywords: hepatic haemangioma, focal nodular hyperplasia, hepatocellular adenoma.

Поникаровских Алина Сергеевна

Педиатр, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск
summer-the-oc47@yandex.ru

Аннотация. Актуальность исследования определяется увеличением частоты выявления очаговых образований печени при различных визуализирующих методах исследования. Важной составляющей прижизненного обнаружения данных образований является их дифференциальная диагностика и дальнейшее определение тактики ведения больных. Целью настоящего исследования послужил анализ показаний к оперативному лечению наиболее распространенных доброкачественных опухолей печени (гемангиомы печени, фокальной нодулярной гиперплазии и гепатоцеллюлярной аденомы), а также анализ применяемых техник их хирургического лечения. Материалами для исследования являлись доступные клинические рекомендации и клинические исследования. В результате исследования установлено, что при решении вопроса о целесообразности хирургического лечения первоочередным является взвешивание его пользы и рисков, поэтому оперативное лечение должно выполняться по строгим показаниям и в специализированных центрах.

Ключевые слова: гемангиомы печени, фокальная нодулярная гиперплазия, гепатоцеллюлярная аденома.

Введение

Совершенствование методов визуализирующей диагностики, а также повышение их доступности в общеклинической практике способствовало увеличению частоты выявления различных очаговых образований печени (ООП) [1–5]. По данным авторов ООП обнаруживаются в 33% случаев прижизненных неинвазивных визуализирующих исследований и более чем в 50% посмертных исследований [6]. Важной составляющей прижизненного выявления ООП является их дифференциальная диагностика и дальнейшее определение тактики ведения больных.

По данным анализа Гусейнова А.З. и соавторов отсутствует общепринятая классификация ООП, как и всех заболеваний печени [7]. Согласно с клиническими рекомендациями американского общества гастроэнтерологов (ACG, 2014) «ООП — это солидные или кистозные образования, или же участки печеночной ткани, имеющие строение отличное от здоровой ткани печени». Представленное определение включает достаточно широкий круг ООП, которые могут иметь различный генез, как неопластический, так и воспалительный (посттрав-

матический, инфекционный, послеоперационный и т.д.). В клинических рекомендациях ACG приводятся следующие нозологические единицы доброкачественных ООП (ДООП): гепатоцеллюлярная аденома (ГЦА), гемангиомы печени (ГП), фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ), узловая регенеративная гиперплазия, кисты печени, билиарные цистаденомы, поликистоз печени, кистозный (гидатидный) эхинококкоз [2]. В клинических рекомендациях бразильского общества гепатологов (SBH, 2015) ДООП классифицируются в зависимости от их клеточного происхождения: 1. гепатоклеточные — ГЦА, ФНГ; 2. происходящие из эпителия желчевыводящих протоков — простые кисты печени, цистаденомы, поликистоз печени; 3. происходящие из мезенхимальной ткани — ГП [8]. В рекомендациях европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL, 2016) приводятся данные только о ГЦА, ФНГ и ГП [9, 10].

Однако все же говоря о доброкачественности и злокачественности объемных образований любого органа обычно подразумевается молекулярно-патоморфологическое течение именно неопластического процесса со взвешиванием возможных рисков малигнизации и опухолевой диссеминации. В классификации Всемир-

ной организации здравоохранения (ВОЗ) 5-го пересмотра внесены существенные корректировки в сравнении с 4-м пересмотром, к примеру, ранее опухоли не строго специфического строения (мезенхимальные, гематолимфоидные) входили в состав определенной органной патологии, в 5-м же пересмотре данные рубрики вынесены в отдельные главы общие для всех отделов желудочно-кишечного тракта без выделения классификационных рубрик злокачественности и доброкачественности [11–13]. Объединяя 4-й и 5-й пересмотры ВОЗ доброкачественные опухоли печени (ДОП) можно классифицировать следующим образом: 1. эпителиальные (1.1. гепатоклеточные — ГЦА [12] и ФНГ [11]; 1.2. происходящие из билиарных клеток — билиарная аденома, билиарная аденофиброма, билиарная интраэпителиальная неоплазия, интрадуктальная папиллярная неоплазия, муцинозная кистозная опухоль [12]) и 2. мезенхимальные — ангиомиолипома, кавернозная гемангиома, юношеская гемангиома, воспалительная псевдоопухоль, лимфангиома, лимфоангиоматоз, мезенхимальная гамартома, солидарная фиброзная опухоль [11].

ДОП по своим морфологическим признакам отличаются от злокачественных опухолей печени [14]. Они характеризуются неинвазивным ростом, отсутствием метастазирования [15] и длительным бессимптомным течением [1, 4]. По данным исследования Choi S.H. и соавторов частота обнаружения бессимптомных ДООП при ультрасонографическом исследовании составляет 20% (539/2670 обследуемых) [16]. При определенных условиях некоторые ДОП имеют тенденцию к значительному росту, что в свою очередь приводит к различным осложнениям (нарушениям функции печени, развитию кровотечения и т.д.). Наиболее неблагоприятным исходом является малигнизация ДОП [14].

Целью настоящего исследования послужил анализ показаний к оперативному лечению наиболее распространенных ДОП, а также анализ применяемых техник их хирургического лечения.

Материалами для исследования послужили доступные клинические рекомендации и клинические исследования оперативного лечения ДООП.

Результаты

По данным ряда авторов наиболее распространенными ДОП являются ГП, ФНГ и ГЦА [1, 15].

ГП — самая распространенная ДОП (по данным аутопсий обнаруживается с частотой 0,4–20%) [2, 9, 10]. В подавляющем большинстве случаев ГП не имеют клинических проявлений и обнаруживаются случайно [9, 10]. Клинические значимые случаи ГП составляют

0,7–1,5% из 5% выявляемых в популяции прижизненно [2, 9, 10]. По данным Мугатарова И.Н. и соавторов ГП составляют от 20 до 84% всех ДООП [17].

Вопрос о хирургическом лечении гемангиомом остается дискуссионным и по сей день, поскольку в клинических исследованиях не выявлено связи между размерами ГП и ассоциирующимися с ними осложнениями. Существует лишь незначительная корреляция между симптомами и характеристиками ГП, поэтому оперативное лечение данных ДОП применяется достаточно редко [9, 10]. Обычно ГП подлежат диспансерному наблюдению [17].

Хирургическое лечение ГП может быть показано при гигантских ГП ≥ 10 см, при наличии рецидивирующего болевого синдрома, симптоматической компрессии соседних органов, спонтанном или травматическом разрыве, а также при прогрессирующем росте ГП, обычно наблюдаемом при наличии синдрома Казабаха-Меррита (сочетание гигантской симптоматической ГП и коагулопатии) [2, 8–9, 17].

Методы оперативного лечения гемангиомы включают резекцию печени, энуклеацию, различные виды локальной деструкции (пункционное чрескожное склерозирование, криодеструкция, микроволновая абляция, радиочастотная термоабляция и др.) [8, 17]. Кроме того, с целью уменьшения кровенаполнения опухоли и снижения риска интраоперационной кровопотери, а также при нарушении целостности ГП небольших размеров применяется рентгеноэндоваскулярная эмболизация ветвей печеночной артерии [8–10, 17, 18]. При наличии нерезектабельных ГП (диссеминированное или тотальное поражение, центрально расположенное) может быть показана трансплантация печени [3, 8–10, 17].

ФНГ — ДОП, обнаруживаемая с частотой 0,4–3% согласно с данными аутопсий. Встречаемость клинически значимой ФНГ составляет менее 0,03%; в популяции преобладают женщины (до 90%). ФНГ представляет собой поликлональную пролиферацию фенотипически зрелых и незрелых гепатоцитов в состоянии метаплазии в результате их гиперпластической реакции на артериальные мальформации. При ФНГ отсутствуют соматические мутации и генная дисрегуляция.

ФНГ отличается длительной стабильностью роста и бессимптомным течением. Осложнения при данном виде ДОП регистрируются крайне редко. Существует незначительная корреляция между ФНГ и симптомами, поэтому больным редко показано хирургическое лечение. Вопрос о необходимости проведения резекции может быть рассмотрен при достаточно крупных размерах ФНГ, опосредующих развитие болевого

и компрессионного синдромов. Точный размер ФНГ, при которых необходимо оперативное вмешательство в клинических рекомендациях не указывается [2, 8–10].

ГЦА — ДОП, обнаруживаемая с частотой 1–1,5 случая на миллион. Чаще болеют женщины, в особенности те, которые принимают оральные контрацептивы (3 случая на 100 000) [9, 10, 19].

Выделяют 5 типов ГЦА: 1. HNF-1α инактивированная ГЦА (~35%); 2. β-катенин активированная ГЦА (~10%); 3. Воспалительная ГЦА (~35%); 4. Sonic hedgehog ГЦА (~5%); 5. Неклассифицированная ГЦА (~7%) [Gonzalez, 19, 9, 10]. В отличие от других ДОП ГЦА склонны к кровоизлияниям и злокачественной трансформации. Спонтанные разрывы и кровоизлияния ГЦА обычно регистрируются при размере образования ≥ 5 см [9, 10]. Риск малигнизации выше у мужчин, а также при мутациях β-катенина, больших размерах ГЦА и при экзофитном росте [9, 10, 19–21].

Основой оперативного лечения ГЦА является резекция печени, которая показана всем мужчинам вне зависимости от размера образования и женщинам детородного возраста при размере ГЦА > 5 см, при мутациях β-катенина или при активном росте опухоли (увеличение диаметра на ≥20%, в соответствии с критериями RECIST для солидных злокачественных опухолей). У женщин при размере образования <5 см рекомендуется консервативное лечение, однако вопрос об резекции может быть рассмотрен у женщин, планирующих беременность ввиду возможного прогрессирования при изменении гормонального статуса [2, 8–10, 19].

У гемодинамически нестабильных пациентов с кровоточащей ГЦА рекомендуется проведение эмболизации с последующим рассмотрением возможности проведения резекции. У больных, которым не показана резекция печени, для контроля роста опухоли также может применяться эмболизация или абляция. Стоит, однако, отметить, что перед проведением абляции необходимо гистологическое подтверждение диагноза [9, 10].

Эффективность применяемых методик хирургического лечения ДООП

Согласно с анализом клинических исследований, повествующих результаты хирургического лечения ДООП, основной тенденцией является применение минимально инвазивных резекций и сравнение их с традиционными открытыми вмешательствами. Так, Ефанов М.Г. и соавторы оценивали результаты применения различных техник резекций печени: основной группе вы-

полнены миниинвазивные резекции (n=215, из них 49 робот-ассистированных и 166 лапароскопических), контрольной — 70 открытых резекций печени. Количество больных с ДОП и паразитарными образованиями в основной группе составило 118 (55%), в контрольной — 14 (20%). Авторами установлено, что миниинвазивные резекции в сравнении с открытыми отличаются меньшей кровопотерей, сравнимой продолжительностью операции, меньшей частотой тяжелых (>II по Clavien–Dindo) осложнений и меньшей продолжительностью послеоперационного стационарного лечения [22].

В другом исследовании Ефанов М.Г. и соавторы оценивали результаты минимально инвазивных резекций именно при ДОП (при гемангиомах, аденомах, ФНГ и цистаденомах). Авторы свидетельствуют, что лапароскопические и роботические техники позволяют значительно снизить количество послеоперационных осложнений при резекциях печени по поводу ДОП, поэтому эти методики могут являться стандартом лечения данной категории пациентов [23].

Демирджаевой Э.Л. и соавторами также на основании анализа лечения 340 больных ДООП (164 с непаразитарными кистами печени, 71 с абсцессами, 41 с эхинококкозом, 48 с гемангиомами, 12 с аденомой, 4 с ФРГ) установлено, что миниинвазивные операции позволяют снизить частоту послеоперационных осложнений (с 24,5% до 6%) и смертности (с 4,5% до 1,3%) в сравнении с открытыми вмешательствами [5].

Кроме того, ведутся разработки новых и усовершенствование уже имеющихся техник хирургического лечения ОПП для повышения их эффективности и безопасности. К примеру, Мерзликин Н.В. и соавторы разработали оригинальную криоаппаратуру, позволяющую уменьшить интраоперационную кровопотерю и вызывающую асептический некроз с последующим склерозом ООП. Авторы утверждают, что криовоздействие при операциях на печени могут осуществляться в виде криорезекций; обычных резекций с криодеструкцией культи по линии рассечения; криодеструкций небольших гемангиом и метастатических узлов [24].

Заключение

Повышение выявляемости ДООП в особенности у бессимптомных пациентов ставит перед врачами вопрос о необходимости медицинского вмешательства. При решении вопроса о целесообразности хирургического лечения первоочередным является взвешивание его пользы и рисков. Анализ действующих клинических рекомендаций продемонстрировал, что оперативное лечение наиболее распространенных ДОП должно выполняться по строгим показаниям и в специализированных центрах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Oldhafer K.J. et al. Benign liver tumors // *Visceral medicine*. — 2020. — Т. 36. — № 4. — С. 292–303.
2. Marrero J.A. et al. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions // *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG*. — 2014. — Т. 109. — № 9. — С. 1328–1347.
3. Колкин Я.Г. и др. Доброкачественные очаговые образования печени (научный обзор) // *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. — 2008. — Т. 9. — № 4. — С. 584–587.
4. Жолдыбай Ж.Ж., Ахметова Г.С. Компьютерная томография в диагностике образований печени // *Онкология и радиология Казахстана*. — 2013. — № 1. — С. 3–5.
5. Демирджаева Э.Л., Ильясов О.С. Возможности современных методов диагностики и хирургического лечения доброкачественных очаговых образований печени // *Научный электронный журнал Меридиан*. — 2019. — № 11. — С. 30–32.
6. Algarni A.A. et al. Focal liver lesions found incidentally // *World journal of hepatology*. — 2016. — Т. 8. — № 9. — С. 446.
7. Гусейнов А.З., Одинцов В.А., Гусейнов Т.А. Классификация очаговых образований печени: эволюция взглядов, современное состояние // *Клиническая медицина и фармакология*. — 2016. — Т. 2. — № 4. — С. 14–9.
8. Strauss E. et al. Diagnosis and treatment of benign liver nodules: Brazilian Society of Hepatology (SBH) recommendations // *Arquivos de gastroenterologia*. — 2015. — Т. 52. — С. 47–54.
9. European Association for the Study of the Liver et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours // *Journal of hepatology*. — 2016. — Т. 65. — № 2. — С. 386–398.
10. Colombo M. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumors // *Clinical Liver Disease*. — 2020. — Т. 15. — № 4. — С. 133.
11. WHO Classification of Tumors of the Digestive System, 4th Edition // *International Agency for Research on Cancer, Lyon*. — 2010.
12. WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours, 5th Edition // *International Agency for Research on Cancer, Lyon*. — 2019.
13. Лукьянченко А.Б. и др. Морфологическая классификация опухолей печени (сравнительные особенности классификаций ВОЗ 2010 и 2019 гг.) // *Медицинская визуализация*. — 2020. — Т. 24. — № 2. — С. 138–143.
14. Прокопчик Н.И., Цыркунов В.М. Клиническая морфология печени: доброкачественные опухоли // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. — 2018. — Т. 16. — № 2. — С. 202–209.
15. Haring M.P.D. et al. Scoping review of clinical practice guidelines on the management of benign liver tumours // *BMJ Open Gastroenterology*. — 2021. — Т. 8. — № 1.
16. Choi S.H. et al. Focal hepatic solid lesions incidentally detected on initial ultrasonography in 542 asymptomatic patients // *Abdominal Radiology*. — 2016. — Т. 41. — № 2. — С. 265–272.
17. Мугатаров И.Н. и др. Анализ хирургического лечения гемангиом печени // *Пермский медицинский журнал*. — 2021. — Т. 38. — № 4. — С. 129–141.
18. Мерзликин Н.В. и др. Крихирургия опухолей печени // *Сибирский онкологический журнал*. — 2018. — Т. 17. — № 2. — С. 41–48.
19. Abdelmalak M, Pendse A. Hepatocellular adenoma // *PathologyOutlines* URL: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/livertumorhepatocellularadenoma.html> (дата обращения: 12.07.2012).
20. Zucman-Rossi J. et al. Genotype–phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC // *Hepatology*. — 2006. — Т. 43. — № 3. — С. 515–524.
21. Nayantara P.V. et al. Computer-aided diagnosis of liver lesions using CT images: a systematic review // *Computers in Biology and Medicine*. — 2020. — Т. 127. — С. 104035.
22. Ефанов М.Г. и др. Ближайшие и отдаленные результаты лапароскопических и робот-ассистированных резекций печени. Оценка опыта специализированного центра // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2018. — Т. 23. — № 1. — С. 38–46.
23. Ефанов М.Г. и др. Результаты минимально инвазивных резекций по поводу доброкачественных опухолей печени // *Доказательная гастроэнтерология*. — 2018. — Т. 7. — № 1. — С. 95–95.
24. Мерзликин Н.В. и др. Крихирургия опухолей печени // *Сибирский онкологический журнал*. — 2018. — Т. 17. — № 2. — С. 41–48.

© Поникаровских Алина Сергеевна (summer-the-oc47@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»