

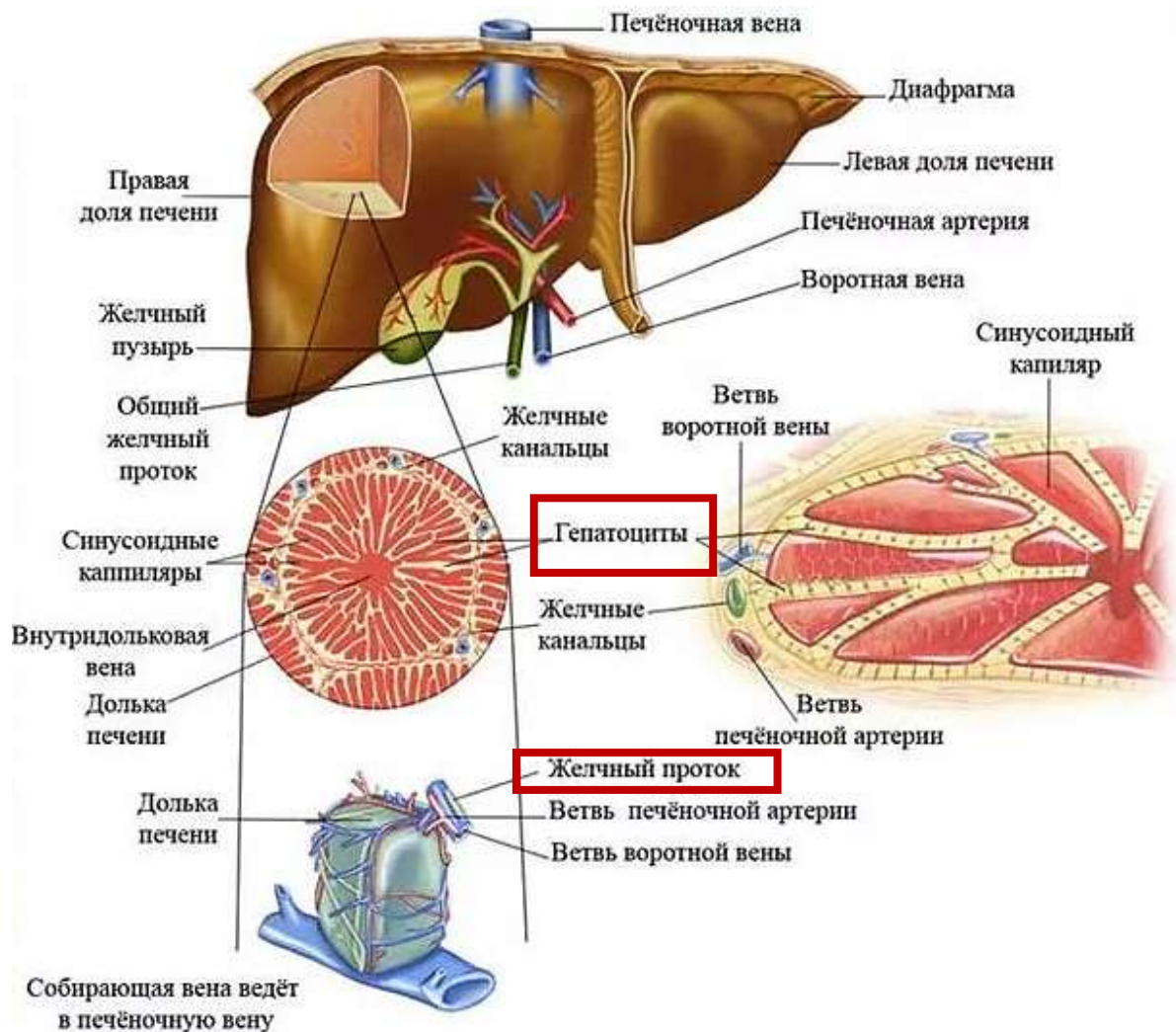
РАК ПЕЧЕНИ (ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ) (C22.0)



Образовательные семинары для врачей общей лечебной сети

I. Рак печени

Строение и функции печени



ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА КРОВИ И КРОВОТОКА

СИНТЕЗ ВИТАМИНОВ, МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

СКЛАД МИКРОЭЛЕМЕНТОВ, КОТОРЫЕ УЧАСТВУЮТ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА

ПОДДЕРЖАНИЕ УРОВНЯ САХАРА В КРОВИ

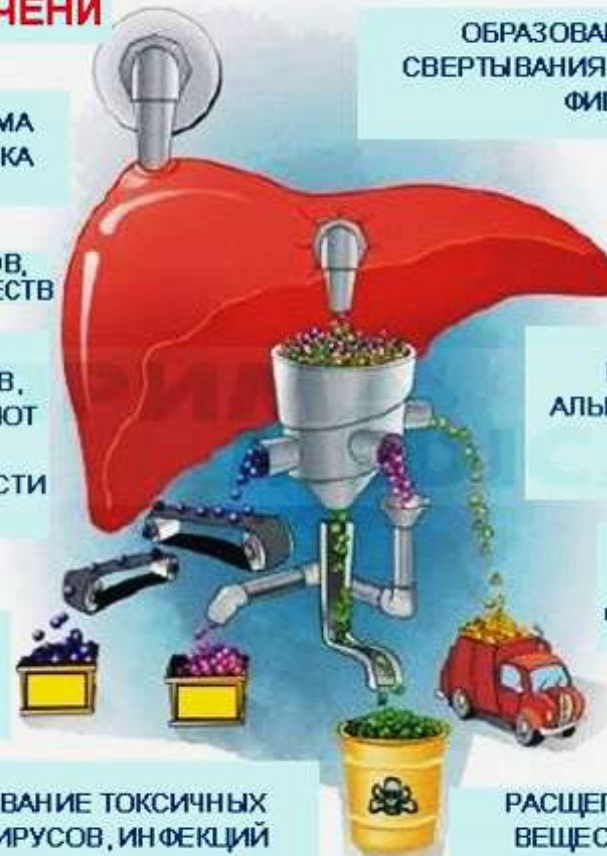
ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ, ВИРУСОВ, ИНФЕКЦИЙ

ОБРАЗОВАНИЕ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (ПРОТРОМБИН, ФИБРИНОГЕН)

БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН: АЛЬБУМИН, ФИБРИНОГЕН И ПРОТРОМБИН

ОБМЕН ЖЕЛЕЗА, НЕОБХОДИМОГО ДЛЯ СИНТЕЗА ГЕМОГЛОБИНА

РАСЩЕПЛЕНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ



Доброкачественные опухоли печени



Доброкачественные опухоли печени – это новообразования с дифференцированными клетками, которые могут формироваться из гепатоцитов, эпителия печени или сосудистых структур и всегда **имеют ограниченный рост, не склонны к метастазированию.**

Клинические проявления возникают только при достижении опухолью больших размеров и нарушении кровотока, сдавлении желчевыводящих путей или соседних органов.

Опухоли малых размеров зачастую являются **диагностической находкой.**

К информативным методам исследования относятся **УЗИ, КТ и МРТ** печени и желчевыводящих путей. **При больших размерах** образования лечение **хирургическое.**

В клинической гастроэнтерологии новообразования печени доброкачественной природы **встречаются довольно редко.**

В 90% случаев диагностируется **гемангиома печени.**



гемангиома печени

Классификация

Выделяют:

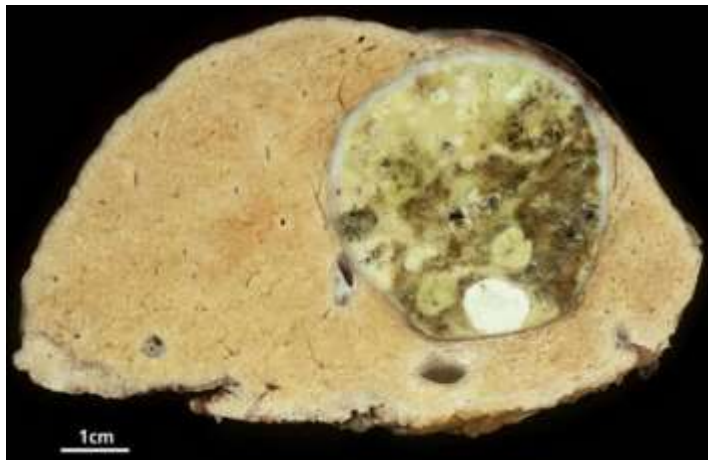
- **гемангиому печени** (опухоль из сосудистых элементов),
- **гепатоцеллюлярную аденому** (образование непосредственно из гепатоцитов),
- локальную узловую гиперплазию (округлый очаг из печеночных клеток),
- фибронодулярную гиперплазию (единичный очаг опухоли из фиброзной ткани),
- регенераторную мультинодулярную гиперплазию (множественные очаги).

Различают:

- **цистаденому** (образование из железистых клеток пузырьвидной формы),
- липому (опухоль из жировой ткани),
- **фиброму** (из соединительнотканых элементов),
- **фибромиому** (из соединительной и мышечной ткани).

К опухолям желчных протоков относят:

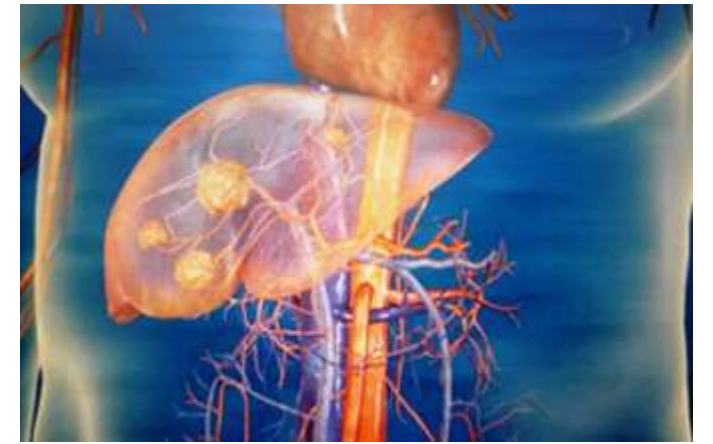
- **холангиоаденому** (формируется из железистых клеток протоков),
- **холангиофиброму** (из соединительной ткани),
- **холангиоцистому** (полостное образование).



Аденома печени



Узловая гиперплазия

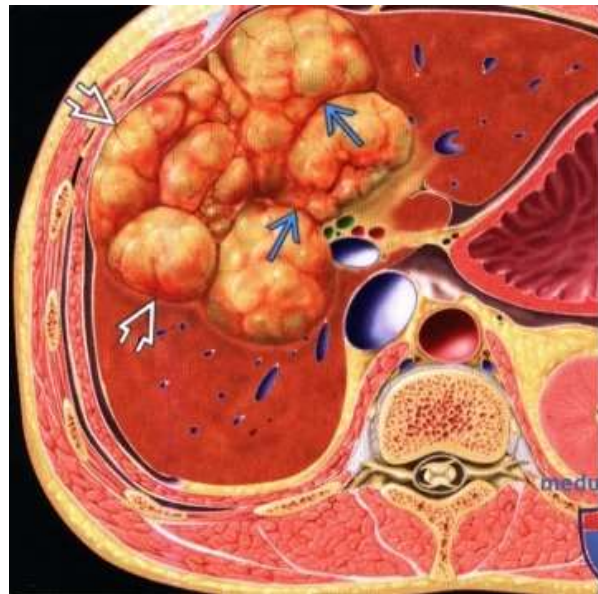


Фибронодулярная гиперплазия

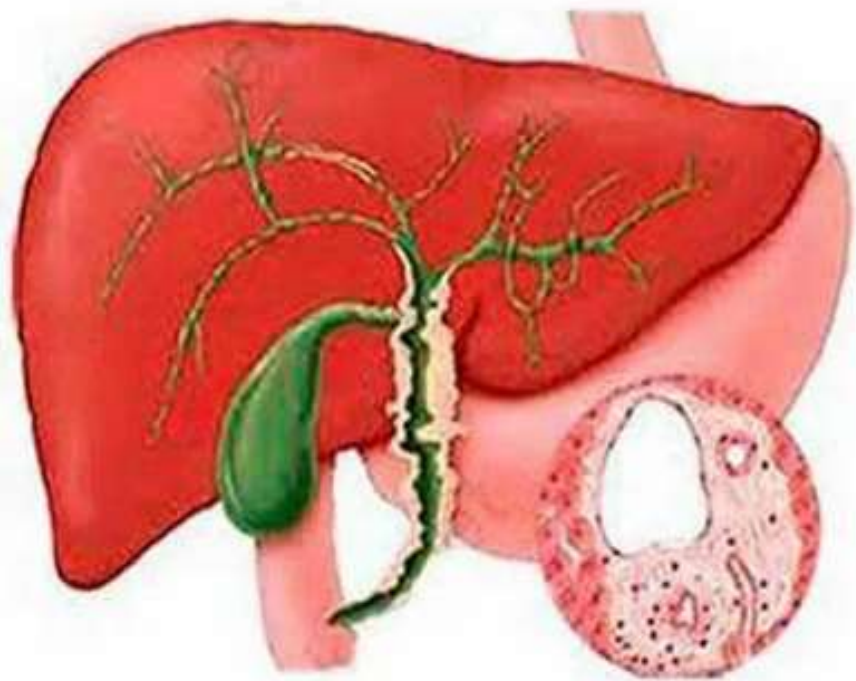


Регенераторная мультинодулярная гиперплазия

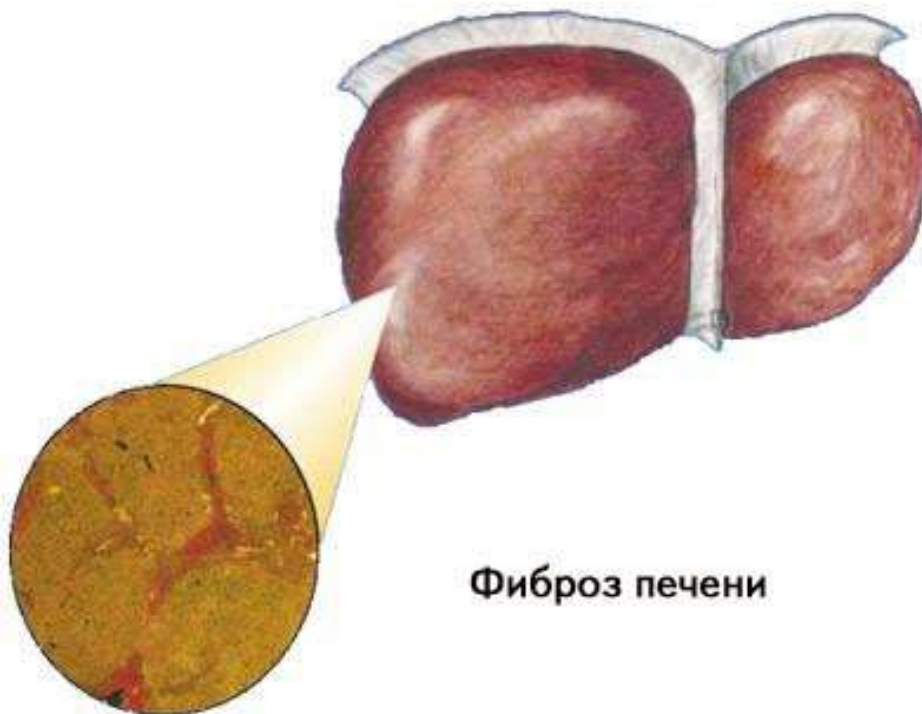




Цистаденома



Холангит



Фиброз печени

1. Определение рака печени

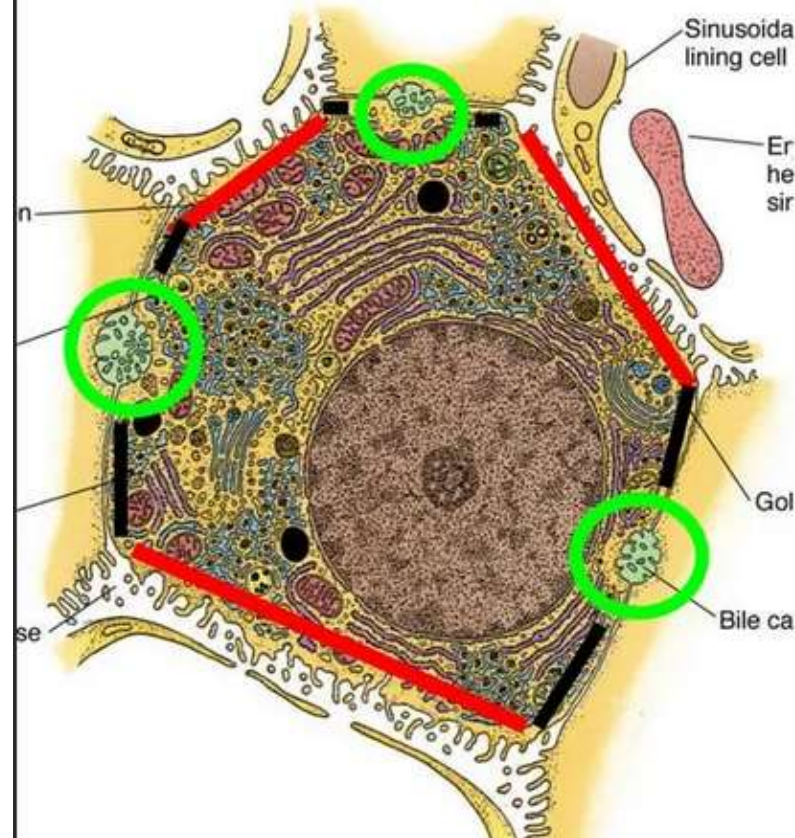
Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) (гепатоцеллюлярная карцинома, печеночноклеточный рак) – наиболее частая (около 85 % случаев) злокачественная опухоль печени, исходящая из гепатоцитов.



Гепатоцеллюлярный рак



Гепатоциты

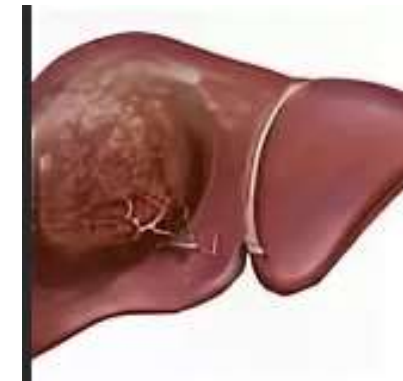
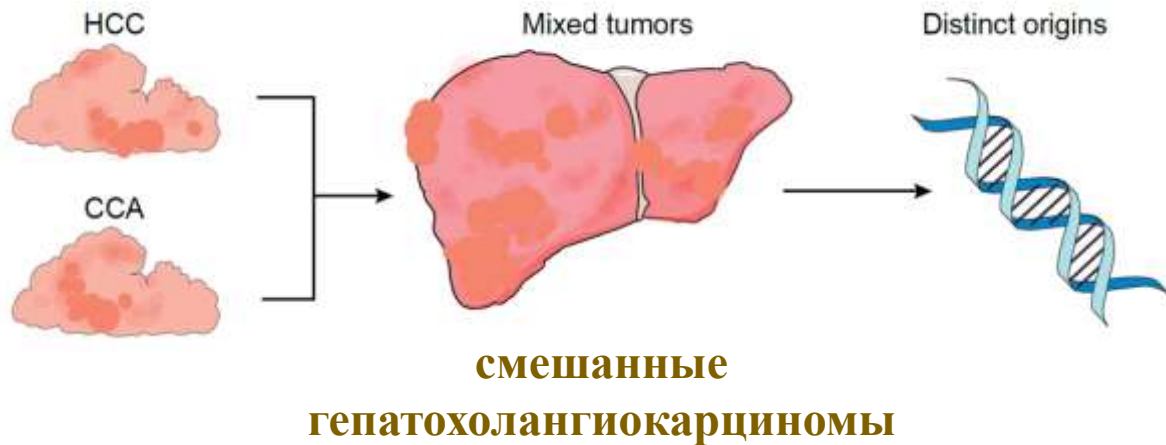
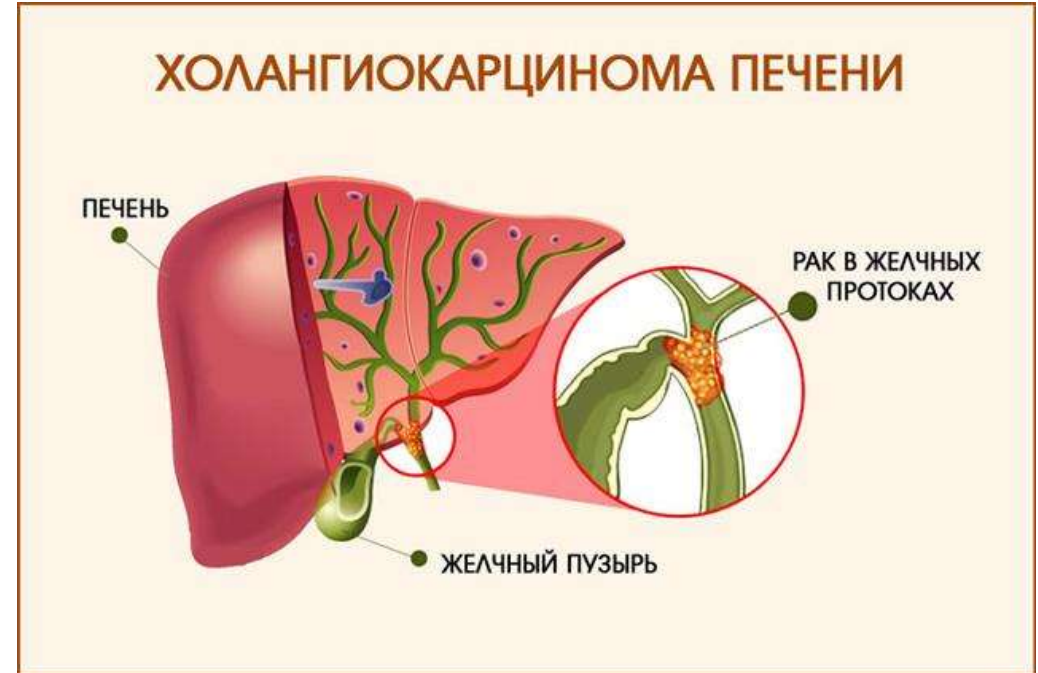


Имеют три поверхности:

- **Васкулярная**
- **Биллиардная**
- Контактная с соседними гепатоцитами

**Гепатоциты
составляют 60% всех
клеток печени**

Реже встречается ХОЛАНГИОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК (холангиокарцинома) – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия внутрипеченочных желчных протоков, а также смешанные гепатохолангиокарциномы, фиброламеллярная карцинома, которая формально классифицируется как вариант печеночно-клеточного рака.



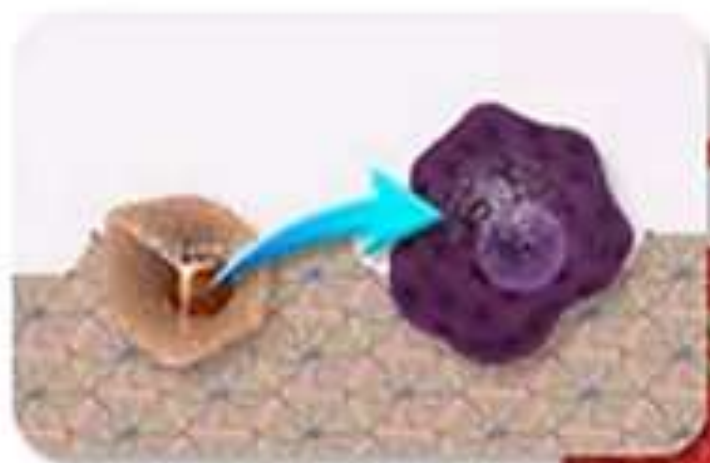
фиброламеллярная карцинома

Печень

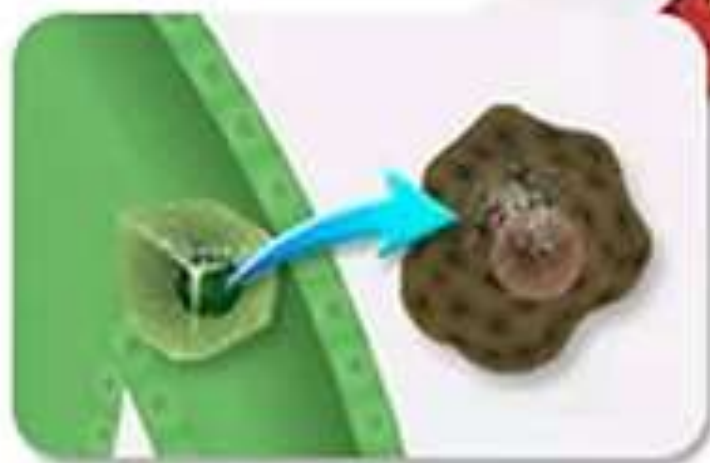
Рак печени

Желчный пузырь

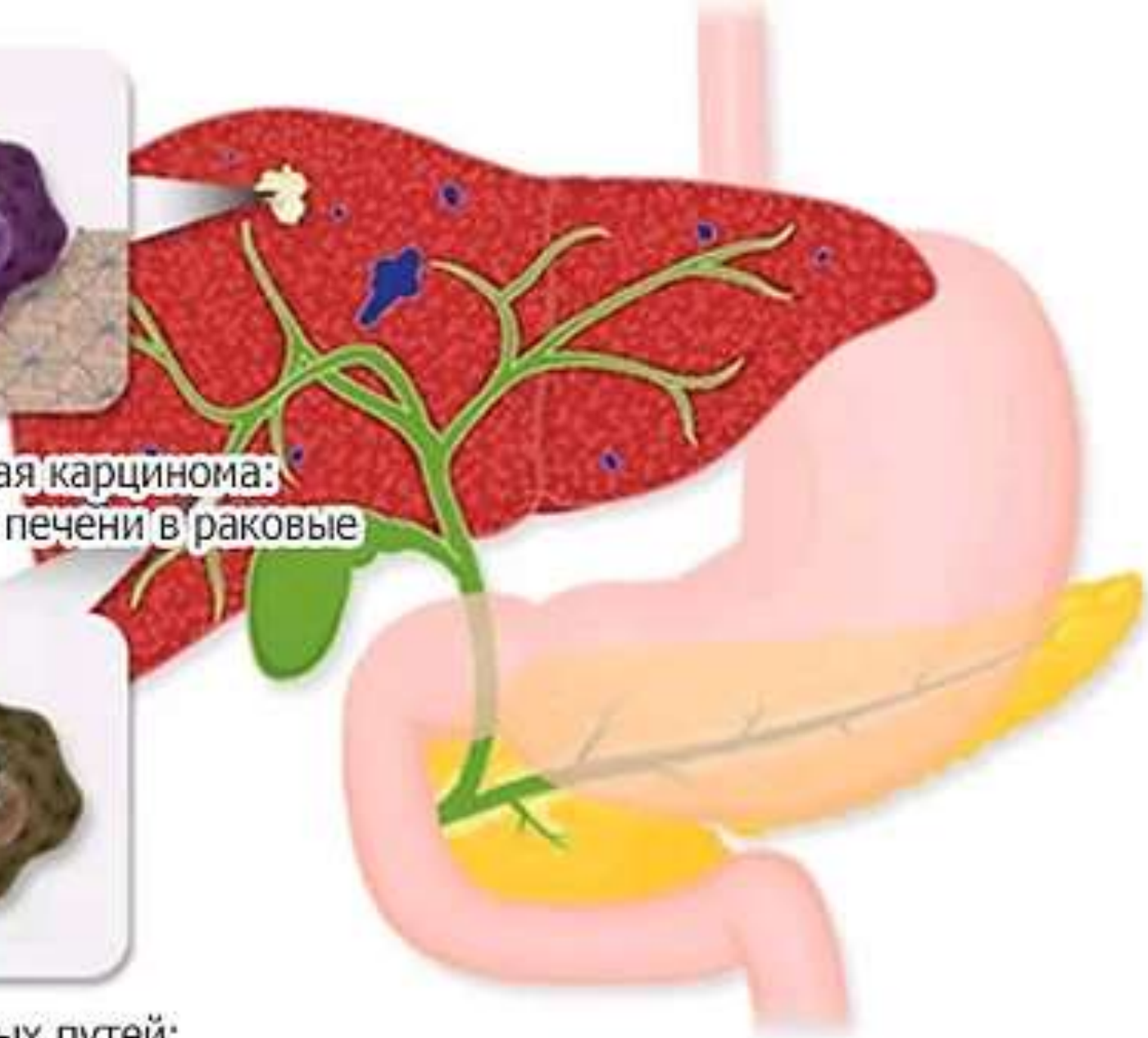




➔ Гепатоцеллюлярная карцинома:
изменение клеток печени в раковые



➔ Карцинома желчных путей:
изменение клеток желчных путей в раковые клетки



первичный

имеет вид одиночных или множественных, плотных образований белесоватого цвета без четких границ. Опухоль быстро прорастает в сосуды и распространяется по печени, образуя метастазы.



вторичный

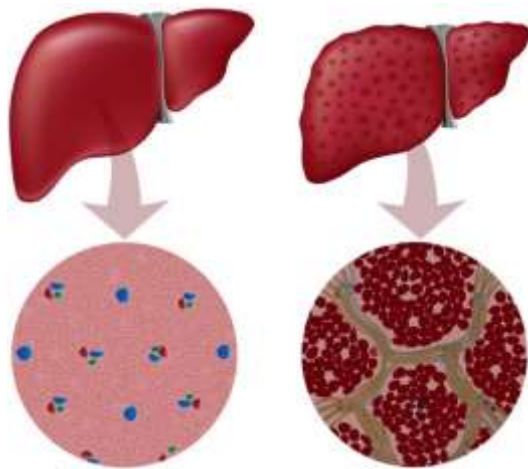
в виде метастазов опухоли при первичной локализации ее в других органах.



2. Этиология и патогенез заболевания

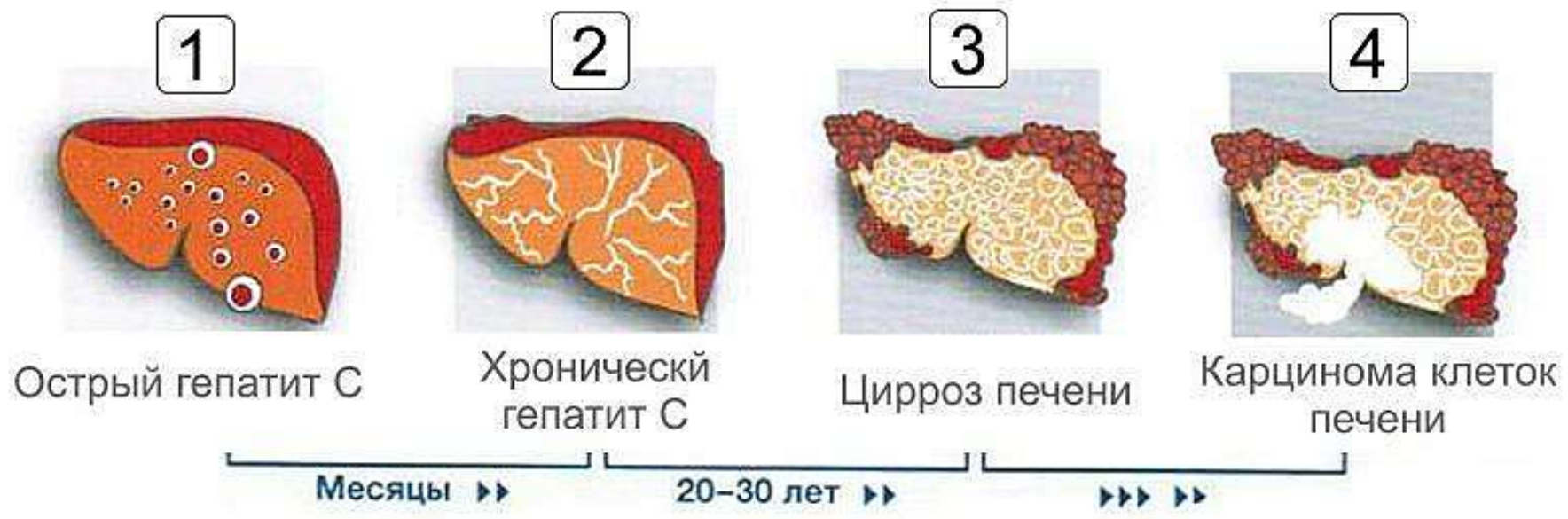
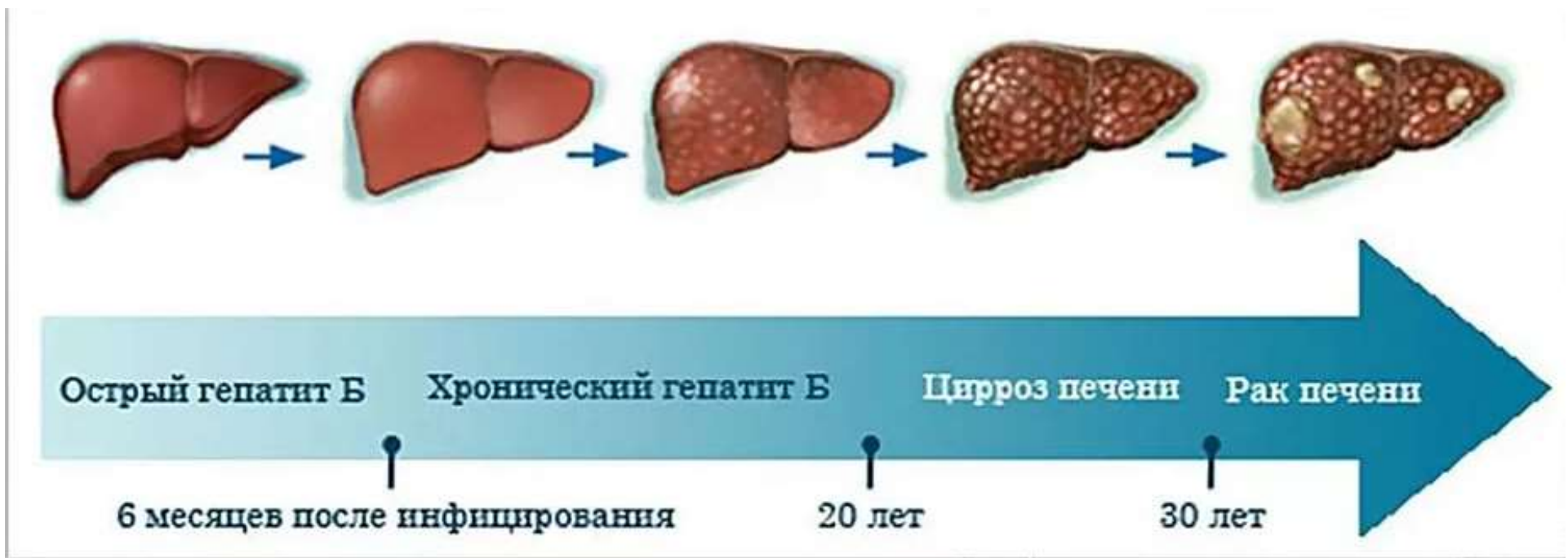
Гепатоцеллюлярный рак развивается чаще всего на фоне:

- ❑ цирроза печени (около 80 % случаев);
- ❑ хронического воспаления любой этиологии:
 - вирусных гепатитов В и С,
 - алкогольного и неалкогольного стеатогепатита,
 - первичного склерозирующего и аутоиммунного гепатита,
 - вследствие экзогенных токсических повреждений печени (под действием афлотоксинов, винилхлорида, на фоне применения стероидных гормонов);
- ❑ при наследственных заболеваниях (дефиците альфа-1-антитрипсина, тирозинемии и гемохроматозе);
- ❑ нарушениях состояния иммунной системы, при которых происходит повреждение печени с исходом в хронический гепатит и цирроз.



цирроз печени







Здоровая печень

Жировой гепатоз



токсическое поражение печени



склерозирующий холангит



**Аутоиммунный
гепатит**

**диффузное циркулярное
утолщение стенок
желчных протоков по
типу «курительной
трубки»**



**наследственные
заболевания**



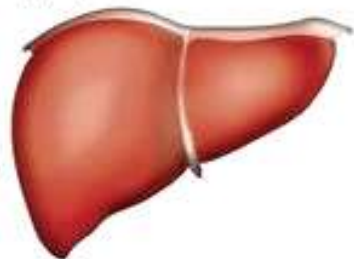
**нарушения
иммунной системы**

Патогенез рака печени

На развитие рака печени влияют два фактора:

- **внутренние факторы** — наследственные и приобретённые генетические мутации;
- **внешние факторы** — злоупотребление алкоголем, курение, вирусы, воздействующие на печень (вирусы гепатита В, С и D), и др.

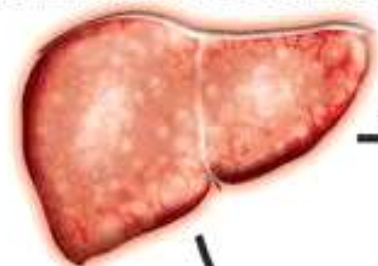
Здоровая печень



Цирроз печени вызывает канцерогенные изменения и обнаруживается у **90 %** пациентов с раком печени.

Вирусные гепатиты
Алкоголь, NASH
Метаболические
заболевания и т.д.

Хроническое воспаление



Активация
миофибробластов

Фиброз / цирроз



Стромальная жесткость
Сниженная функция NK (T) клеток
Связанные с матрицей факторы роста

Рак печени



Укорочение теломер
Активные формы кислорода

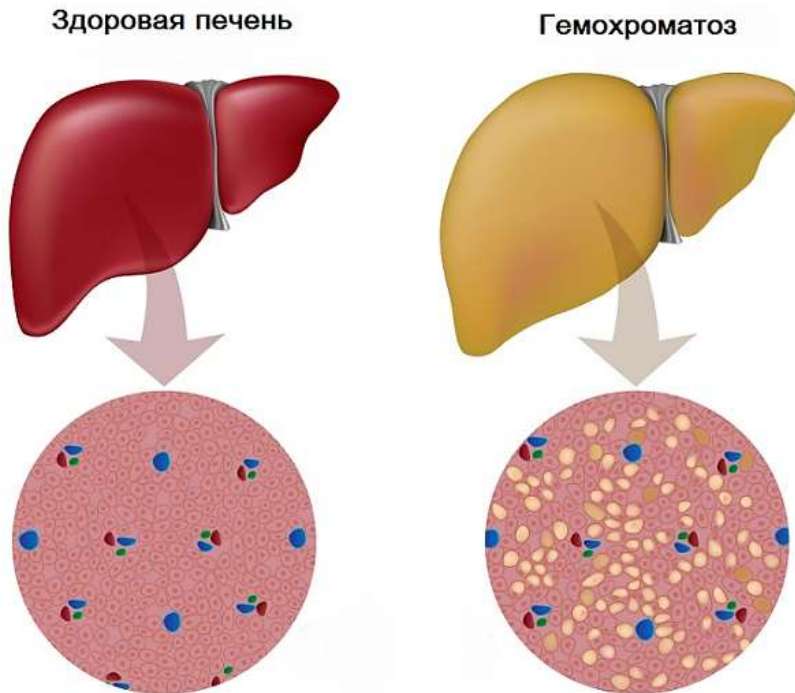
Хроническое воспаление при циррозе, вызванное стойкой выработкой цитокинов и хемокинов, является центральным процессом в развитии потенциально опасных узелков и рака печени. При циррозе печени метаболическое и окислительное повреждение вызывает циклическое воспаление, некроз (отмирание) и компенсаторную регенерацию.

Постоянное восстановление клеток печени приводит к накоплению генетических ошибок и мутаций. Это становится причиной образования патологически изменённых клеток печени в очагах и узлах

Риск развития рака печени выше при циррозе, который возник на фоне вирусных гепатитов, наследственного гемохроматоза (скопления железа во внутренних органах), первичного билиарного цирроза (хронического воспаления, поражающего внутрипечёночные желчные протоки)

Хроническое воспаление при циррозе, вызванное стойкой выработкой цитокинов и хемокинов, является центральным процессом в развитии потенциально опасных узелков и рака печени. При циррозе печени метаболическое и окислительное повреждение вызывает циклическое воспаление, некроз (отмирание) и компенсаторную регенерацию. **Постоянное восстановление клеток печени приводит к накоплению генетических ошибок и мутаций**. Это становится **причиной образования** патологически изменённых клеток печени в очагах и узлах.

По сравнению с другими причинами, риск развития рака печени выше при циррозе, который возник на фоне **вирусных гепатитов, наследственного гемохроматоза** (скопления железа во внутренних органах), **первичного билиарного цирроза** (хронического воспаления, поражающего внутripечёночные желчные протоки).

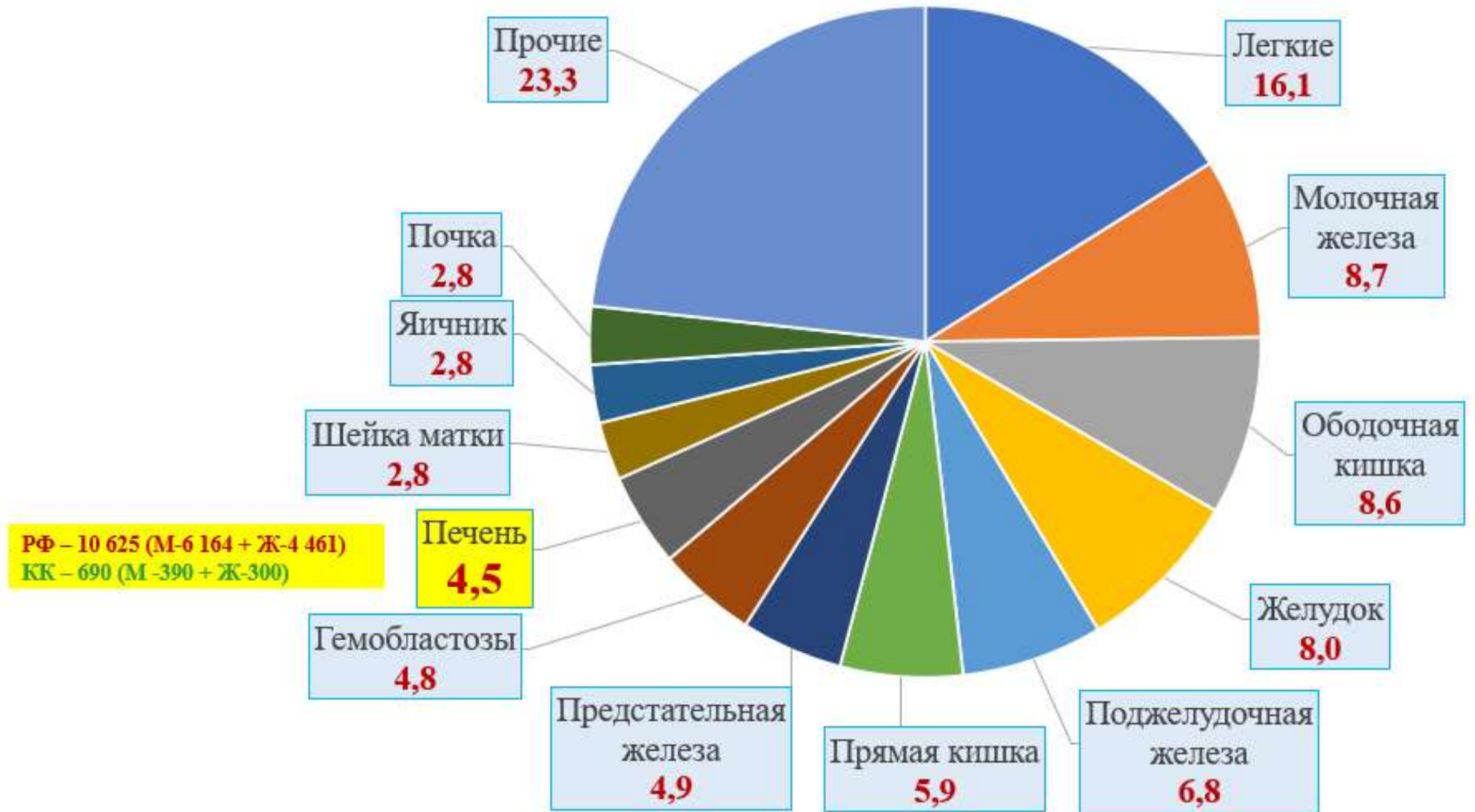


4. Эпидемиология рака прямой кишки

Общая структура заболеваемости ЗНО населения Краснодарского края (%)



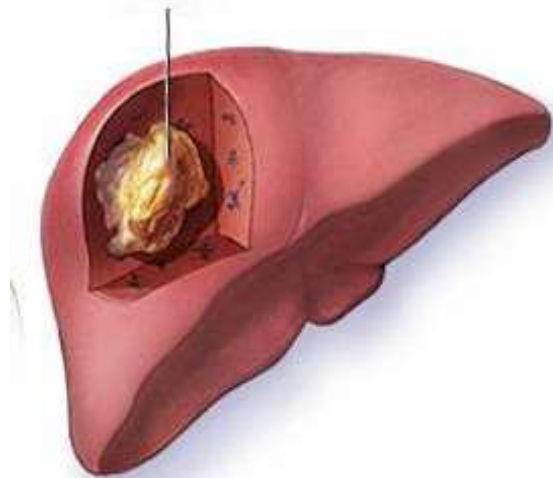
Общая структура смертности от ЗНО населения Краснодарского края (%)



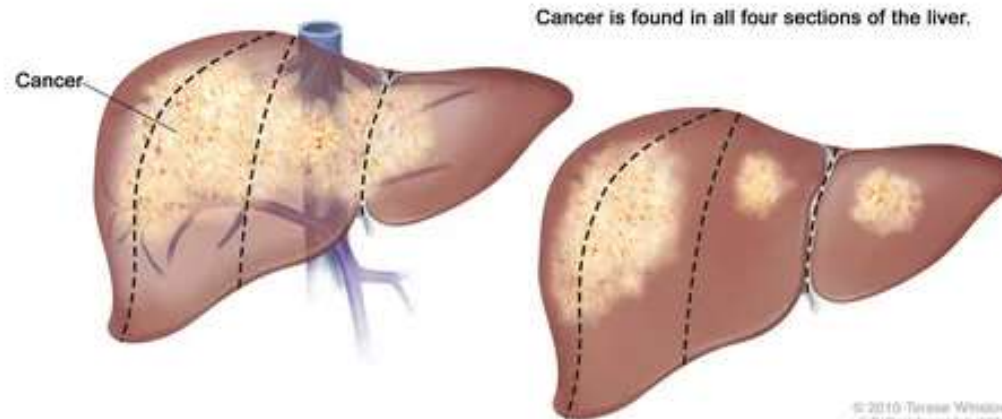
Онкологические показатели рака печени

Показатель	Российская Федерация	Краснодарский край
Заболеваемость (на 100 тыс. населения)	6,1	10,5
Смертность (на 100 тыс. населения)	7,3	8,0
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	66,8	68,8
Пятилетняя выживаемость, %	34,8	15,0
Ранняя выявляемость (1-2 ст.,%)	16,7	22,0
Запущенность (4 ст.,%)	57,3	60,7

Рак печени



Liver PRETEXT Stage 4



5. Особенности кодирования заболевания

Первичный рак печени (С 22)

С22 Злокачественное новообразование печени и внутрипеченочных желчных протоков

С22.0 Печеночно-клеточный рак. Гепатоцеллюлярный рак.

Классификация заболевания

Международная гистологическая классификация (2010)

Эпителиальные гепатоцеллюлярные доброкачественные опухоли:

Гепатоцеллюлярная аденома **8170/0**

Фокальная нодулярная гиперплазия **8170/0**

Предраковые или ассоциированные со злокачественными новообразования:

Крупноклеточные изменения

Мелкоклеточные изменения

Диспластические узлы

низкой степени злокачественности

высокой степени злокачественности

Злокачественные гепатоцеллюлярные опухоли:

Гепатоцеллюлярный рак **8170/3**

Гепатоцеллюлярный рак (фиброламеллярный вариант) **8171/3**

Гепатобластома, эпителиальные варианты **8171/3**

Недифференцированный рак **8020/3**

Мезенхимальные опухоли:

Доброкачественные

Ангиомиолипома (РЕСома) **8860/0**

Гемангиома

Кавернозная гемангиома **9131/0**

Инфантильная гемангиома **9131/0**

Воспалительная псевдоопухоль

Лимфангиома **9170/0**

Мезенхимальная гамартома

Солитарная фиброзная опухоль 8815/0

Злокачественные опухоли

Ангиосаркома **9120/3**

Эмбриональная саркома **8991/3**

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома **9133/3**

Саркома Капоши **9140/3**

Лейомиосаркома **8890/3**

Рабдомиосаркома **8900/3**

Синовиальная саркома **9040/3**

Смешанные злокачественные опухоли неясного происхождения:

Смешанный гепатохолангиоцеллюлярный рак **8180/3**

Карциносаркома **8980/3**

Герминогенные опухоли

Лимфомы

Метастатические опухоли

6. Стадирование по системе TNM (8-й редакции, 2017 г.)

T – первичная опухоль.

TX – оценить первичную опухоль невозможно.

T0 – признаков первичной опухоли нет

T1 – одиночная опухоль.

T1a – одиночная опухоль ≤ 2 см в наибольшем измерении с сосудистой инвазией или без нее.

T1b – одиночная опухоль > 2 см в наибольшем измерении без сосудистой инвазии.

T2 – одиночная опухоль размером > 2 см с сосудистой инвазией или множественные опухоли ≤ 5 см в наибольшем измерении.

T3 – множественные опухоли, в том числе хотя бы одна опухоль > 5 см в наибольшем измерении.

T4 – одиночная опухоль или множественные опухоли любого размера с прорастанием в крупную ветвь воротной вены либо в печеночную вену, или с прорастанием в соседние органы, включая диафрагму (кроме желчного пузыря), или с прорастанием в висцеральную брюшину.

N – вовлечение регионарных лимфатических узлов.

Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы ворот печени (расположенные в печеночно-двенадцатиперстной связке).

NX – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами.

M – отдаленные метастазы.

MX – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

pTNM – патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий pT, pN, pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N, M.

G – гистопатологическая дифференцировка.

Gx – степень дифференцировки не может быть установлена.

G1 – высокая степень дифференцировки.

G2 – средняя степень дифференцировки.

G3 – низкая степень дифференцировки.

G4 – недифференцированные опухоли.

Таблица 1. Группировка гепатоцеллюлярных карцином по стадиям (UICC)

Стадия	T	N	M
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
IVA	Любая T	N1	M0
IVB	Любая T	Любая N	M1

опухоль(и) в одной из четырех долей,
три смежные доли не поражены



1 СТАДИЯ

опухоль(и) в одной или двух долях,
две любые смежные доли не поражены



2 СТАДИЯ

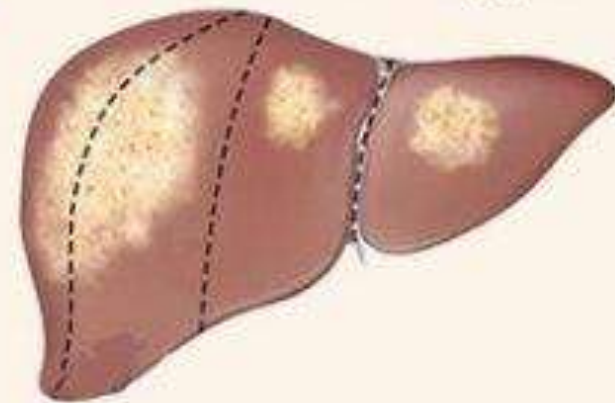
**РАСПРОСТРА-
НЕНИЕ
ОПУХОЛИ**

3 СТАДИЯ



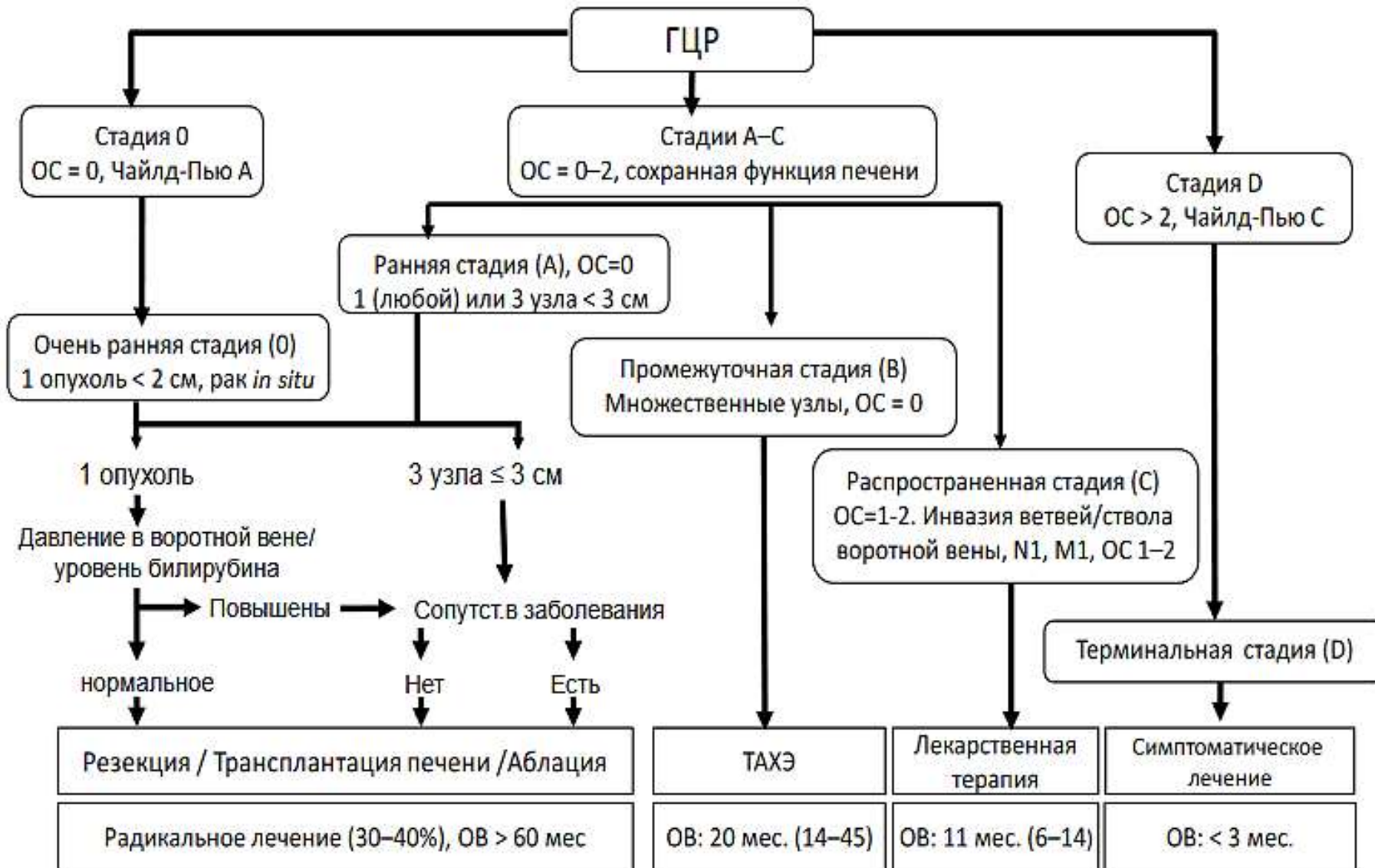
опухоль(и) затрагивает(ют) три доли,
одна доля не поражена

4 СТАДИЯ



поражены все четыре доли печени

Стадирование по Барселонской системе



Барселонская система стадирования рака печени (Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) classification) – наиболее часто используемая классификация ГЦР, которая учитывает распространенность опухолевого процесса, функциональное состояние печени, объективное состояние пациента и предполагаемую эффективность лечения.

ОВ – общая выживаемость;
ОС – объективный статус по шкале ECOG;
TAXЭ – трансартериальная химиоэмболизация.

Барселонская система стадирования гепатоцеллюлярного рака

Очень ранняя стадия (BCLC 0) – солитарная опухоль печени **<2 см** в диаметре.

Ранняя стадия (BCLC A) – солитарная опухоль печени **любого размера или не более 3 узлов размером до 3 см**, не распространяющиеся на магистральные сосуды печени, соседние анатомические структуры, у пациента без опухолеспецифических жалоб в удовлетворительном объективном состоянии (ECOG 0) при сохранной функции печени.

Промежуточная стадия (BCLC B) – случаи изолированного бессимптомного множественного опухолевого поражения печени без макрососудистой инвазии у пациентов в удовлетворительном состоянии (ECOG 0) при сохранной функции печени.

Распространенная стадия (BCLC C) – симптомная опухоль, ухудшающая объективное состояние пациента (ECOG 0–2), любого размера с инвазией или без инвазии в магистральные печеночные сосуды и/или с внепеченочным распространением при сохранной функции печени.

Терминальная стадия (BCLC D) – случаи заболевания со значимым ухудшением объективного состояния (опухоль/цирроз), декомпенсацией цирроза (класс C по Child – Pugh). Но при выявлении малой опухоли (**солитарной размером <5 см или не более 3 узлов размером <3 см**) при соответствии так называемым миланским критериям возможна ортотопическая трансплантация печени.

Шкала оценки функции печени по Чалд-Пью

При определении работы печени и степени выраженности цирроза применяют модель для оценки терминальной стадии заболевания печени — MELD. Для подсчёта баллов MELD необходимо знать результаты анализа крови: сывороточный креатинин, общий билирубин и МНО (свёртываемость крови).

При отсутствии внепечёночных метастазов и наличии операбельного рака печени чаще всего степень выраженности цирроза оценивают по классификации **Чайлда — Пью**, которая приведена в таблице ниже.

Параметры	1 балл	2 балла	3 балла
Билирубин, мкмоль/л (мг%)	менее 34 (2,0)	34-51 (2,0-3,0)	более 51 (3,0)
Альбумин, г/л	более 35	28-35	менее 28
МНО	менее 1,7	1,7-2,3	более 2,3
Асцит (жидкость в брюшной полости)	нет	мягкий, легко поддаётся лечению	напряжённый, плохо поддаётся лечению
Печёночная энцефалопатия	нет	лёгкая (I-II)	тяжёлая (III-IV)

От суммы всех баллов зависит класс цирроза печени:
класс А — 5-6 баллов;
класс В — 7-9 баллов;
класс С — 10-15 баллов.

7. Клиническая картина заболевания

Симптомы болезни неспецифичны и могут встречаться при других заболеваниях печени, например, *при гепатите, циррозе, альвеококкозе печени, раке желчных протоков, метастазах рака в печень и т. д.* Обычно рак печени никак себя не проявляет, особенно на ранних стадиях. В связи с этим опухоль в печени часто выявляют во время планового УЗИ брюшной полости по поводу другого заболевания.

При больших образованиях в печени пациент может жаловаться на:

- потерю аппетита;
- анемию;
- дискомфорт и боли в верхних отделах живота;
- тошноту;
- увеличение живота в объёме — возникает за счёт опухоли, которую обычно можно безболезненно пропальпировать (прощупать), или асцита;
- снижение массы тела;
- желтушность кожи и белков глаз (склер);
- кровотечения из носа;
- расширение мелких сосудов (телеангиоэктазии).

В некоторых случаях при распаде опухоли может беспокоить повышение температуры.



8. Осложнения рака печени

□ Все осложнения болезни связаны с распространением онкологического процесса.

При прорастании опухоли или сдавлении желчных протоков возникает **механическая желтуха**. Она проявляется пожелтением кожи.

Механическая желтуха



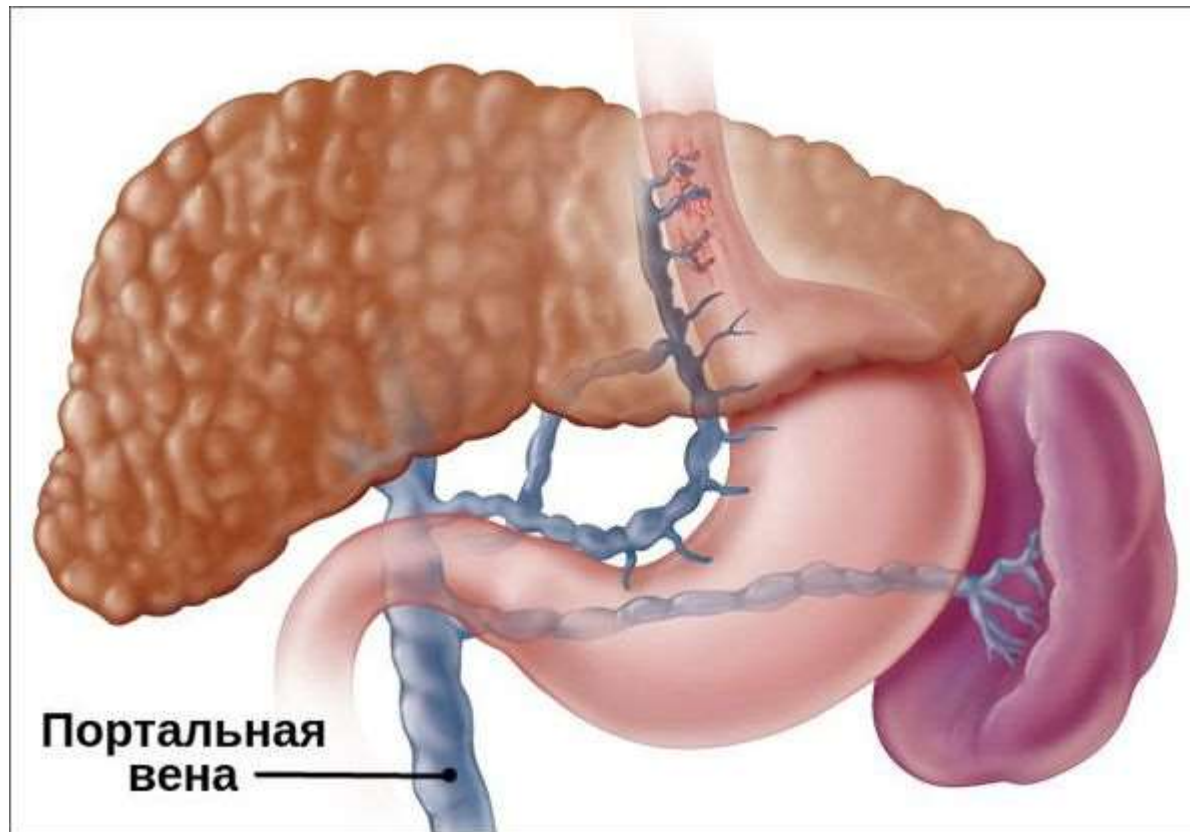
1 – препятствие в общем желчном протоке

2 и 3 – препятствие в левом или правом желчном протоке



□ Попадание клеток опухоли в магистральные печёночные сосуды может привести к таким осложнениям, как:

- **прогрессирование печёночной недостаточности** — появляются отёки на ногах, слабость, увеличивается объём живота за счёт скопления жидкости (асцита), желтеет кожа;
- **портальная гипертензия** — в таком случае отток крови из кишечника происходит не через печёночные сосуды, а через вены пищевода, что приводит к повышению давления в портальной системе, варикозному расширению вен пищевода, которые могут повредиться во время приёма пищи и привести к кровотечению.



- ❑ Распространение опухоли на близлежащие органы может привести к **кишечной непроходимости** — частичному или полному нарушению продвижения содержимого по пищеварительному тракту, связанное с механическим препятствием.
- ❑ Метастатическое распространение опухоли в головной мозг приводит к **неврологическим нарушениям**, что может стать причиной головных болей, головокружения, изменения восприятия, когнитивной (психической) функции, кратковременной или длительной потери памяти и т. д.
- ❑ При метастазах в кости могут беспокоить **боли в костях**. Распадающаяся распространённая опухоль может вызвать **раковую интоксикацию** с тошнотой, рвотой, повышением температуры тела и т. д.

II. Диагностика рака печени

Критерии установления диагноза/состояния:

- 1) На основании патогномоничных клинико-рентгенологических данных;
- 2) Результатов патолого-анатомического исследования биопсийного или операционного материала;
- 3) Лабораторных исследований, направленных на оценку функции печени;
- 4) Инструментального обследования распространенности опухолевого процесса и выраженности сопутствующих заболеваний.

□ Всем пациентам, которые входят в группу риска — людям с хроническим воспалением в печени, циррозом — необходимо **выполнять УЗИ брюшной полости** один раз в шесть месяцев, а также **сдавать кровь на онкомаркер АФП (альфа - фетопротеин)**. Динамическое наблюдение за данными пациентами позволяет диагностировать рак печени на ранних стадиях, т. е. до появления специфических симптомов, когда опухоль ещё можно излечить.

Что показывает УЗИ брюшной полости



а) Метастазы в печени



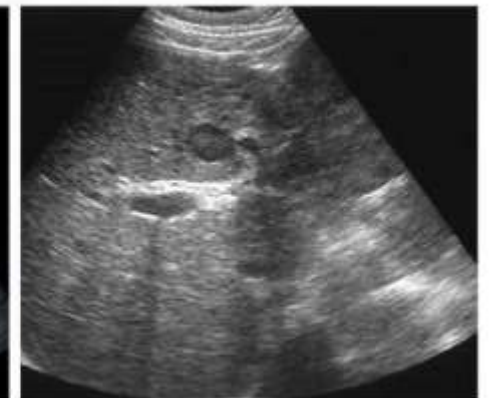
б) Киста в печени

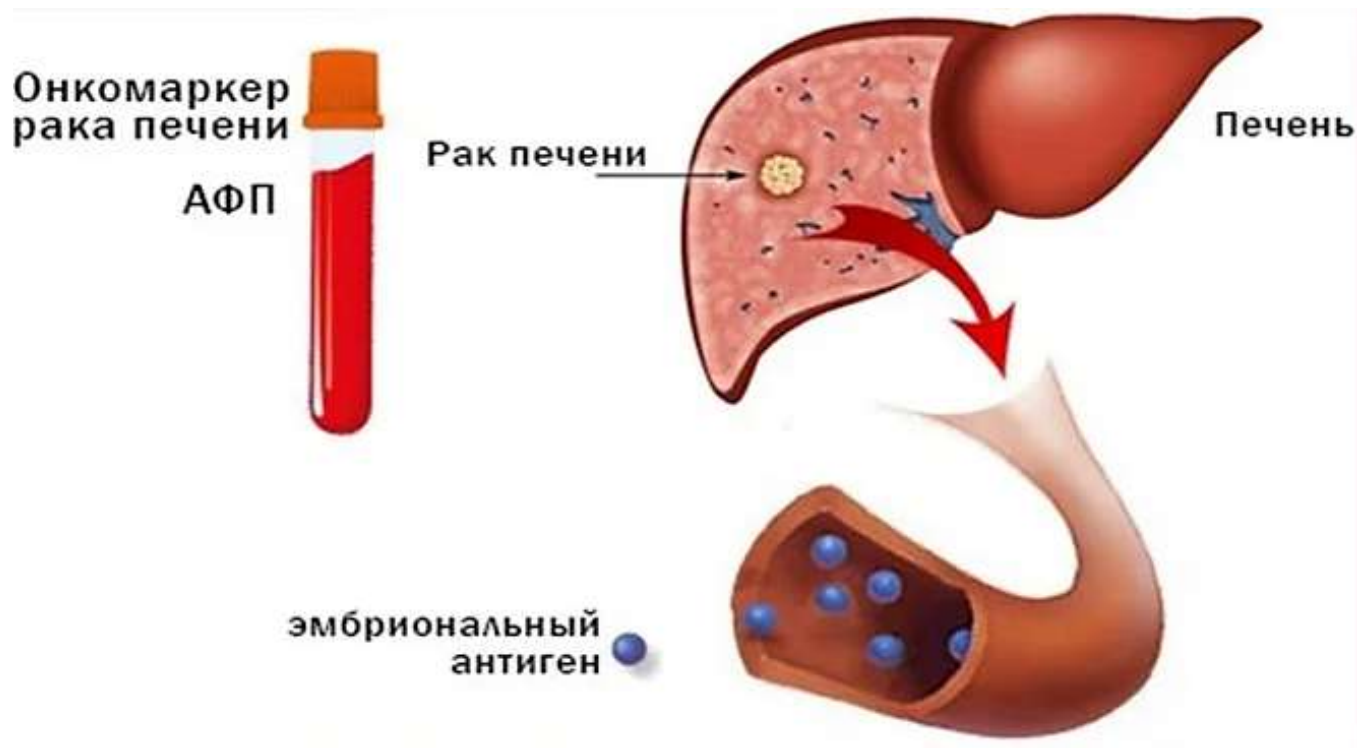


в) Амёбный абсцесс



г) Лимфома печени





- Повышение АФП отмечается в **50-90 %** случаях рака печени. АФП **более 400 нг/мл** обычно обнаруживается у пациентов с **большой или быстро растущей опухолью**. Временное повышение АФП может также наблюдаться при воспалительных заболеваниях печени и циррозе. Повышение АФП **более 200 нг/мл** в сочетании характерными данными визуальных обследований почти в **100 % случаев** **позволяет диагностировать рак печени**.

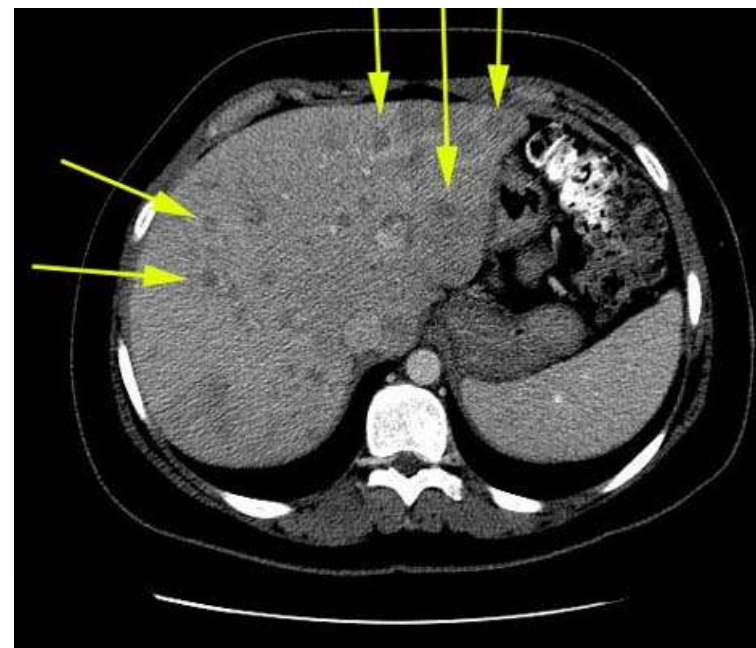
□ При отсутствии внепечёночных метастазов и наличии операбельного рака печени чаще всего **степень выраженности цирроза оценивают по классификации Чайлда — Пью.**

Характеристика	1 балл	2 балла	3 балла
Энцефалопатия, степень	Нет	I–II степень (или компенсируется медикаментозно)	III–IV степень (или рефрактерная)
Асцит (жидкость в бр. пол.)	Нет	Незначительный	Умеренный
Альбумин плазмы, г/дл	> 3,5	2,8–3,5	< 2,8
Международное нормализованное отношение (свертываемость крови)	< 1,7	1,7–2,3	> 2,3
Билирубин, мг/дл (мкмоль/л)	1–2 (< 34,2)	2–3 (34,2–51,3)	> 3 мг/дл (> 51,3)

Хроническое поражение (нарушение функции) печени классифицируется как Child–Pugh класса А, В или С, в зависимости от суммы баллов, полученных для каждого параметра. **Класс А: 5-6 баллов, класс В: 7-9 баллов и класс С: 10-15 баллов.**

□ Для диагностики злокачественной опухоли применяются несколько методов визуализации: **КТ, УЗИ и МРТ**. Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки.

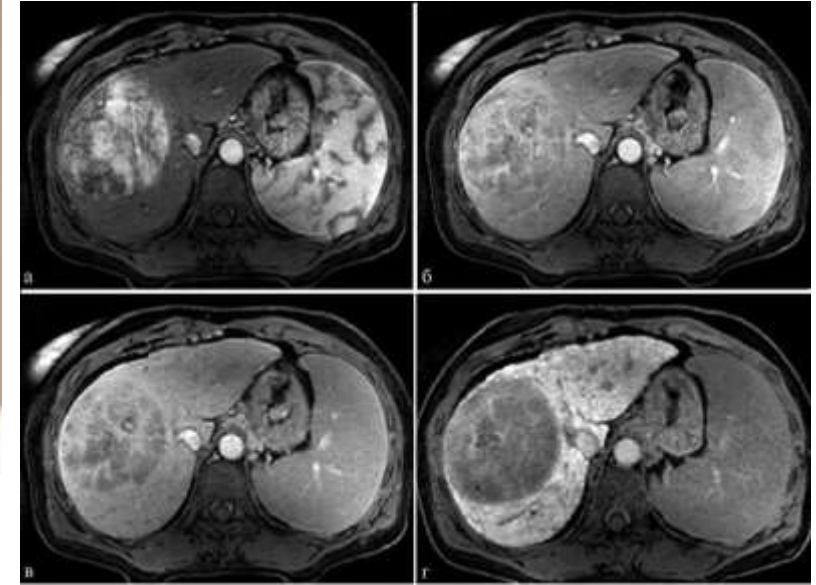
- **УЗИ** — недорогой инструмент скрининга, но его чувствительность и специфичность низкие, ложноотрицательные результаты встречаются более чем в 50 % случаев.
- Чувствительность КТ и МРТ с введением контраста внутривенно гораздо выше.
- Сочетание данных методов при наличии цирроза позволяет диагностировать рак печени.



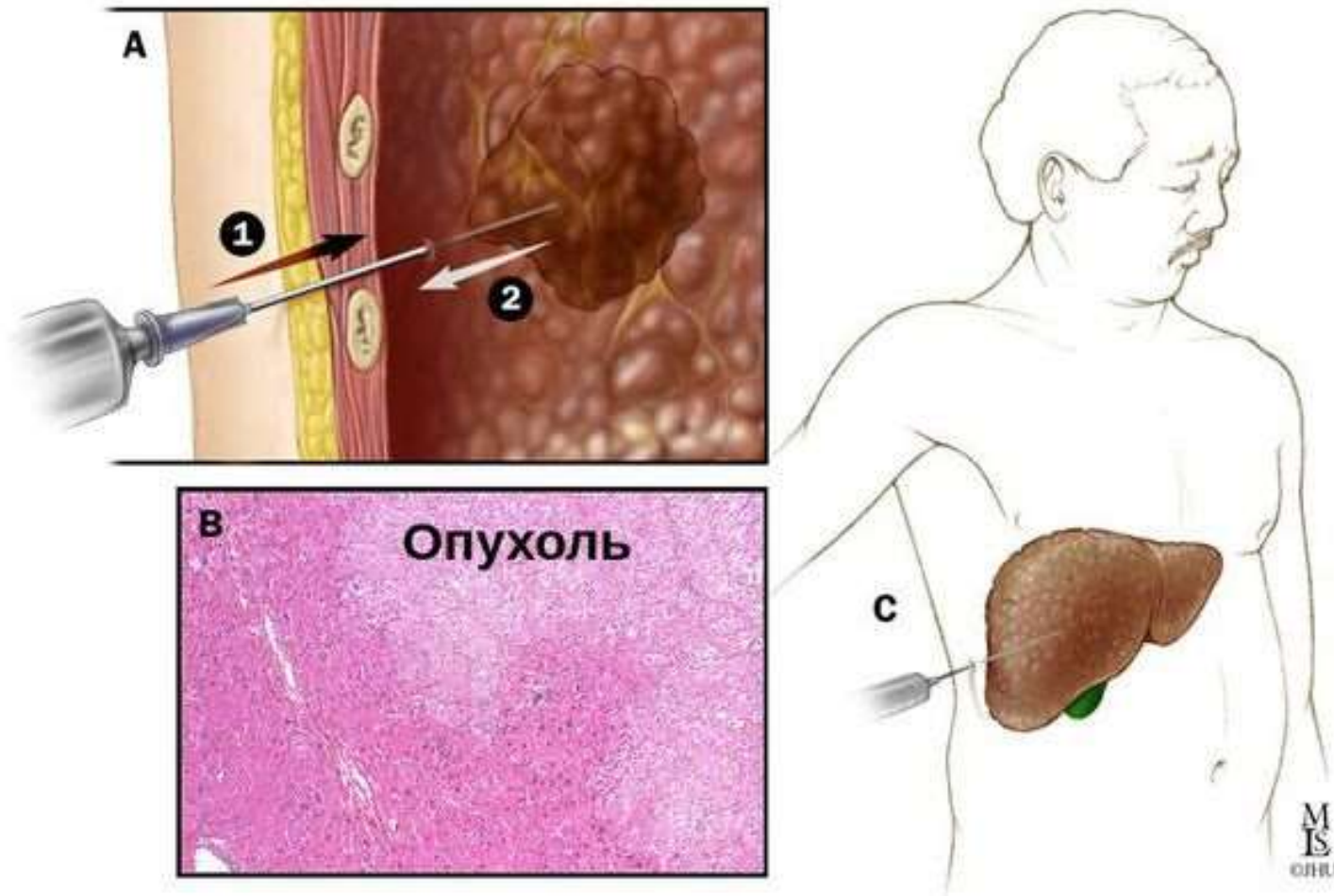
Рак печени на КТ



Гепатоцеллюлярный рак на снимках МРТ



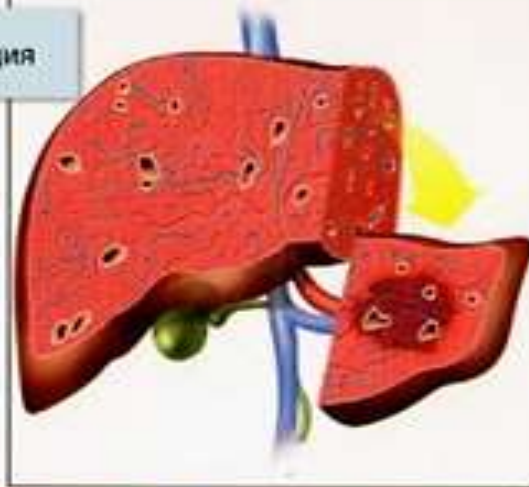
□ Если специфических данных диагностики недостаточно, показано выполнение **черескожной пункционной или аспирационной биопсии** образования печени, которое проводится под ультразвуковым контролем. Распространение опухоли вдоль хода биопсийной иглы встречается менее чем в 1 % случаев при использовании современных техник. Риск кровотечения минимальный.



III. Лечение рака печени

Методы лечения рака печени

Хирургическая резекция



Трансплантация



Чрезкожная абляция



Криохирургия

Этанол

Лучевая абляция

Химиоэмболизация



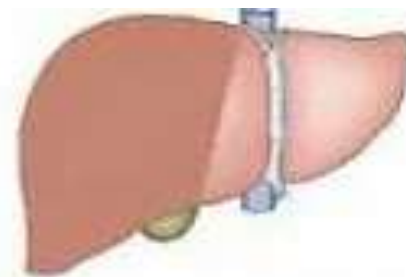
Таргетная терапия
(Нексавар)



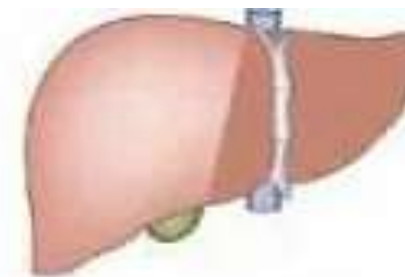
1. Хирургическое лечение

Резекция печени

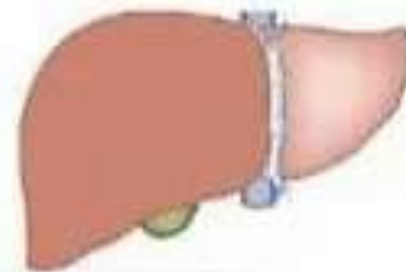
□ **Рекомендуется** резекция печени как метод выбора лечения при локализованном ГЦР у пациентов **без цирроза**, а также **при наличии цирроза** с нарушением печеночно-клеточной функции печени, соответствующему **классу А** по **шкале Child – Pugh** для улучшения результатов лечения и снижения риска рецидива. Выполнение оперативного вмешательства возможно при наличии стадии **BCLC 0/A**, **BCLC В** с ограниченным поражением органа и у отобранной группы **BCLC С**.



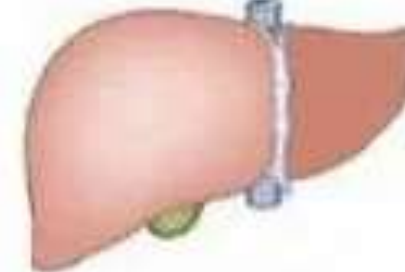
Правосторонняя лобэктомия



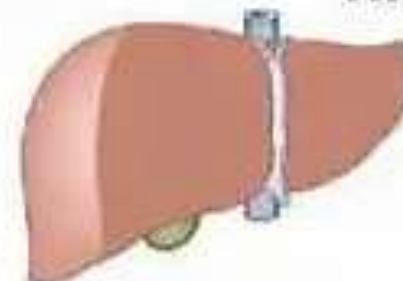
Левосторонняя лобэктомия



Расширенная правосторонняя лобэктомия



Левосторонняя сегментэктомия



Расширенная левосторонняя лобэктомия

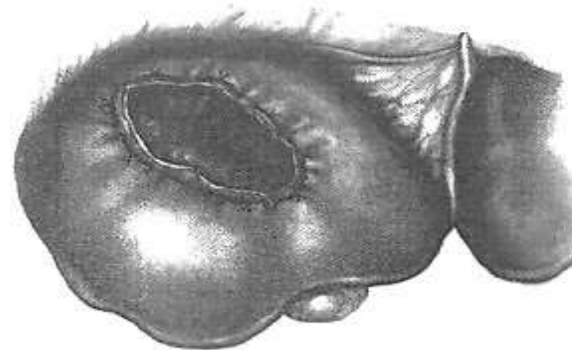
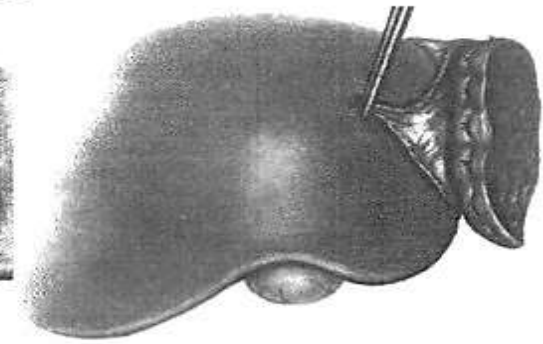
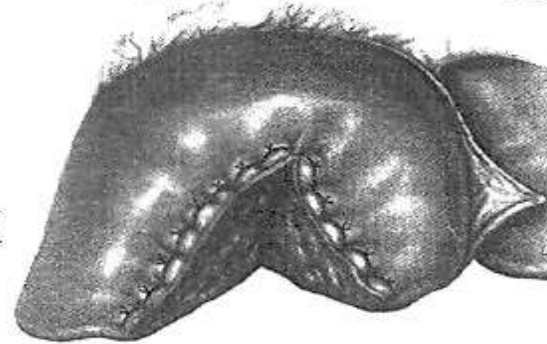
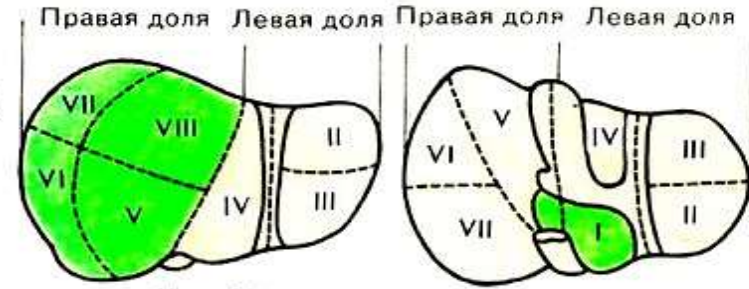
РЕЗЕКЦИЯ ПЕЧЕНИ

Типичная- учитывая анатомическое строение печени:

- лобэктомия
- сегментэктомия
- гемигепатэктомия

Атипичная- в пределах здоровых тканей:

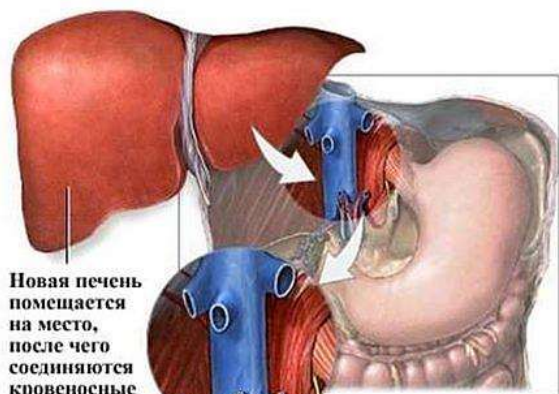
- краевая
- клиновидная
- плоскостная
- поперечная



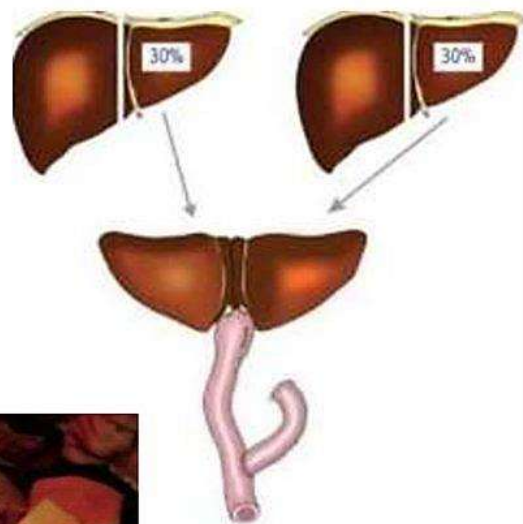
Ортотопическая трансплантация печени

□ **Рекомендуется** ортотопическая трансплантация печени при раннем ГЦР (BCLC 0–A) в случаях, не подходящих для резекции, при соответствии принятым критериям (показаниям) к трансплантации при ГЦР.

Ортотопическая пересадка печени



Новая печень помещается на место, после чего соединяются кровеносные сосуды и желчные протоки.



*Чаще используются так называемые “миланские” критерии: размер единственной опухоли ≤ 5 см **или** наличие в печени не более 3 очагов с диаметром наибольшего узла ≤ 3 см и отсутствием инвазии в сосуды.*

□ **Bridge-терапия** (терапия «ожидания», которая направлена на замедление прогрессирования опухоли и уменьшение вероятности выбытия из листа ожидания трансплантации) **или** терапия «понижения стадии» (**down-staging**, направлена на уменьшение внутрипеченочной распространенности опухолевого процесса при отсутствии внепеченочных изменений) **рекомендуется** пациентам, ожидающим трансплантации печени, для увеличения вероятности выполнения трансплантации печени, улучшения селекции и исключения агрессивных случаев ГЦР.

Bridge-терапия включает:

- аблацию,
- трансартериальную эмболизацию,
- резекцию печени,
- лекарственную терапию.

□ **Рекомендуется** пациентам с ГЦР и сопутствующем хроническим вирусным гепатитом В (HBs+, вирусная нагрузка >10 000 копий в мл) **противовирусная терапия аналогами нуклеозидов**; после радикального лечения ранних стадий ГЦР она увеличивает безрецидивную и общую выживаемость.



2. Методы локальной деструкции опухоли

□ **Рекомендуются методы локальной деструкции** (*процесс разрушения клеток в организме, заканчивающийся их гибелью*) опухоли для:

- радикального лечения раннего ГЦР стадий BCLC 0–А при невозможности выполнения резекции печени;
- для сдерживания прогрессирования ГЦР в период ожидания трансплантации печени;
- для лечения рецидивов после резекции печени; возможно сочетанное применение в ходе выполнения резекции печени.

Основным критерием при определении показаний является техническая возможность выполнения вмешательства с минимальным риском развития осложнений.

Деструкции подлежат не более 5 узлов диаметром ≤ 3 см.

*В ряде случаев целесообразно выполнять аблацию **после** проведения предварительной трансартериальной (химио-)эмболизации опухоли печени.*

***Локальная деструкция противопоказана** при множественном поражении печени, декомпенсированном циррозе (класса С по Child – Pugh), внепеченочных проявлениях заболевания, при наличии портального шунта, несмещаемом прилежании опухолевого узла к рядом расположенным органам, а также вне(внутри-) печеночно расположенным трубчатым структурам.*

□ **Рекомендуется** дистанционная лучевая терапия стереотаксическим методом единичных (1–3) опухолевых узлов в печени размером >2 см при раннем ГЦР стадии BCLC 0–А, при наличии противопоказаний к использованию других методов локальной деструкции. для улучшения локального контроля опухоли (по сравнению с радиочастотной аблацией).

Стереотаксическая радиохирургия представляет собой один из видов лучевого лечения, в результате которого облучение на очаги поражения подается высокими дозировками. Требуется, как правило, от одного до пяти сеансов.

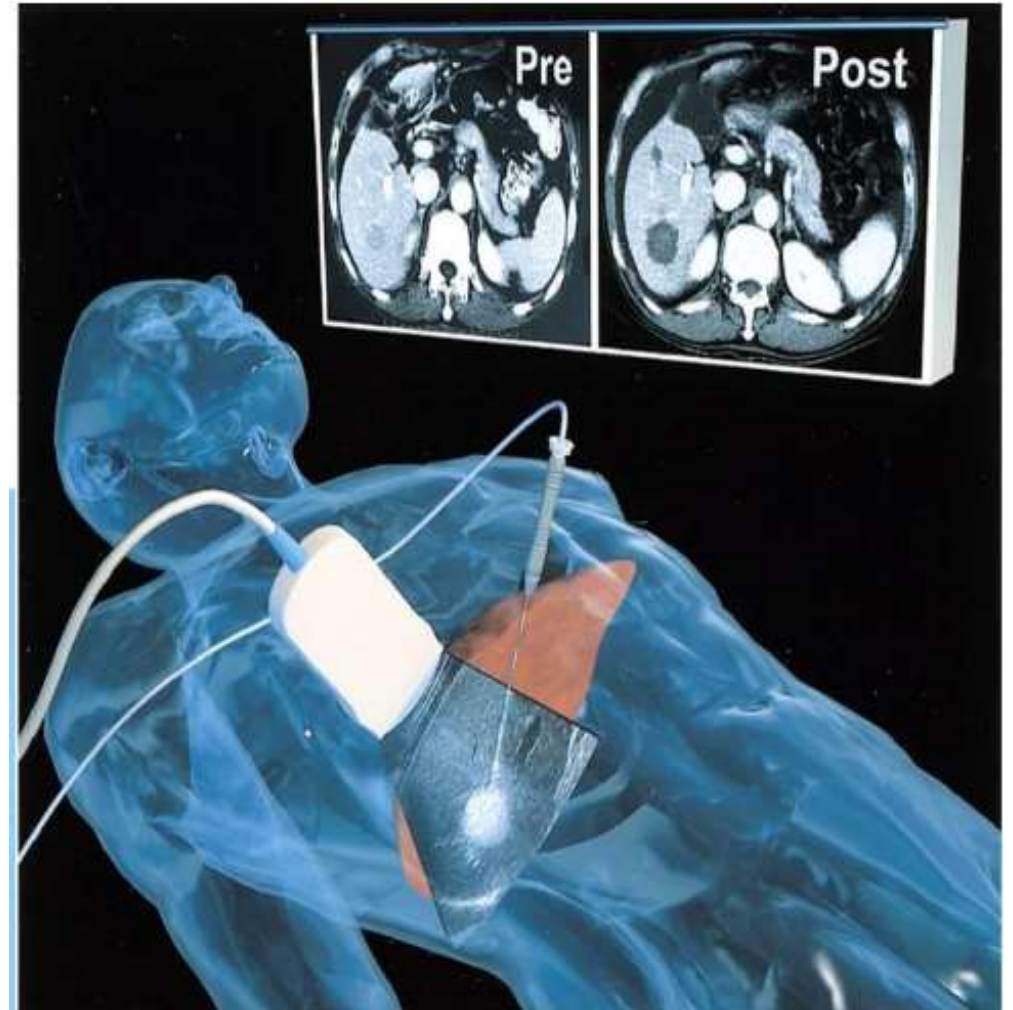
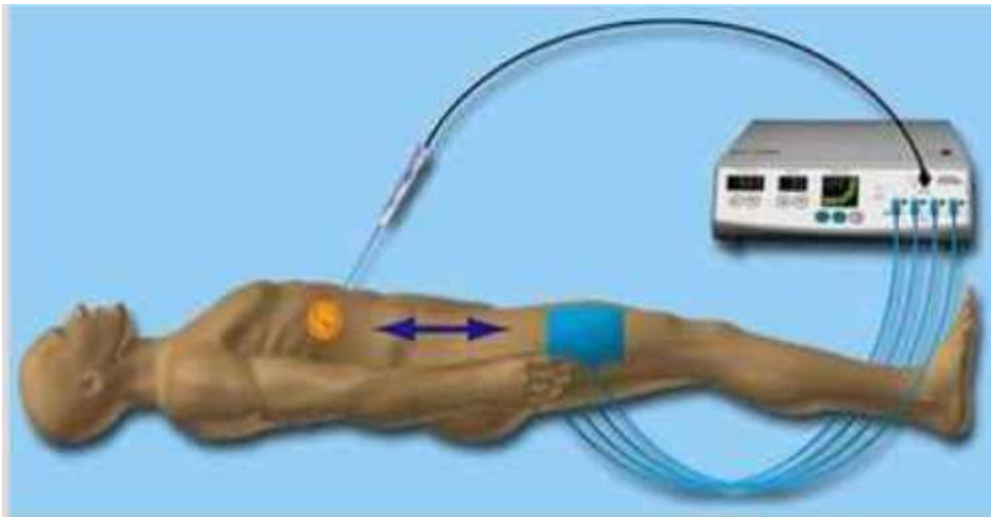


Радиочастотная абляция

Радиочастотная абляция –это метод разрушения опухолевой ткани с помощью высокоэнергетических радиоволн, в процессе которого происходит нагревание клеток опухоли до высоких температур и, как следствие, их гибель. В настоящее время метод является достаточно эффективным и широко применяется в лечении рака. Радиочастотная абляция способствует как частичному, так и полному удалению опухоли.

ПРЕИМУЩЕСТВА МЕТОДИКИ

1. Малая инвазивность
2. Простота выполнения
3. Кратковременность процедуры
4. Малое количество осложнений
5. Низкая летальность
6. Улучшение качества жизни



Варианты поражения печени и возможные способы лечения



Многоочаговое поражение печени, как правило является показанием к проведению химиотерапии

Многоочаговое поражение печени, при котором лечебной тактикой может быть резекция печени и РЧА

Многоочаговое поражение печени, при котором лечебной тактикой является РЧА

Показания для проведения РЧА опухолей печени:

1. Предшествующее радикальное хирургическое лечение первичной опухоли.
2. Отсутствие внепеченочных проявлений заболевания (при колоректальных метастазах).
3. Наличие в печени 5 и менее опухолевых узлов.
4. Диаметр узлов не более 4 см каждый.
5. Остаточная опухоль после ранее проведенной РЧА либо другого метода лечения.
6. Местный рецидив после ранее проведенной РЧА, резекции печени либо другого метода лечения.
7. Опухоли, визуализируемые при УЗ, КТ, РКТ.
8. Возможность безопасного доступа к опухоли (расположение узлов не ближе 1 см от воротной либо печеночных вен, долевых желчных протоков).
9. Согласие больного на проведение лечения.

Противопоказания для проведения РЧА опухолей печени:

1. Наличие у пациента искусственного водителя ритма с полиуретановым покрытием электродов;
2. Цирроз печени класса «С» (по Чайлду);
3. Некорректируемая коагулопатия;
4. Прорастание петли кишки, желчного пузыря, стенки желудка на значительном протяжении;
5. Диссеминация опухолевого процесса;
6. Общие противопоказания к хирургическому лечению;
7. Отказ пациента от выполнения данного вида лечения.
8. Сепсис;
9. Энцефалопатия;
10. Активное желудочно-кишечное кровотечение;
11. Некупируемый асцит.

Доступ и навигация для проведения РЧА

□ Доступ

- Чрескожный (70-80%)
- Открытый (10-15%)
- Эндоскопический (5-10%)

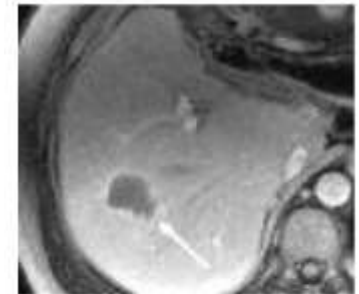
□ Навигация

- УЗИ (70-80%)
- КТ (20-30%)
- МРТ (5-10%)

МРТ в оценке эффективности РЧА

T1a

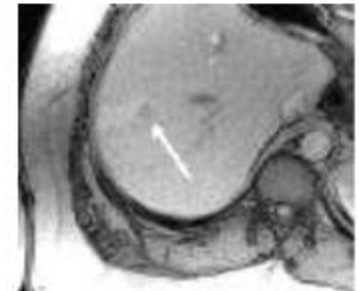
1 д



3 мес



6 мес



Радиочастотная абляция

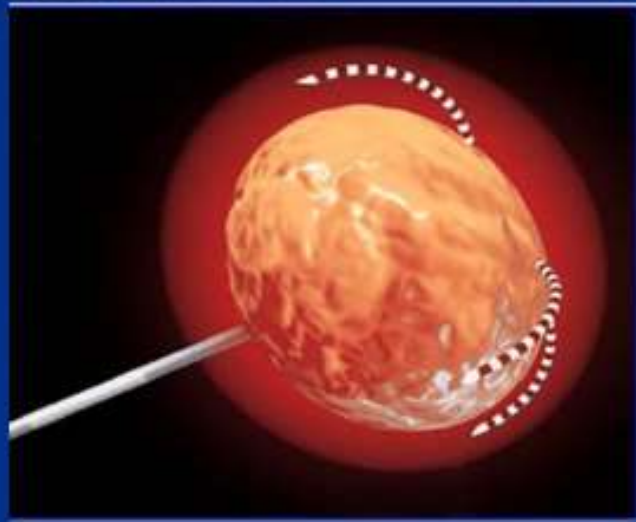
Открытая



Лапароскопическая



Чрескожная
пункционная



Под УЗ
контролем

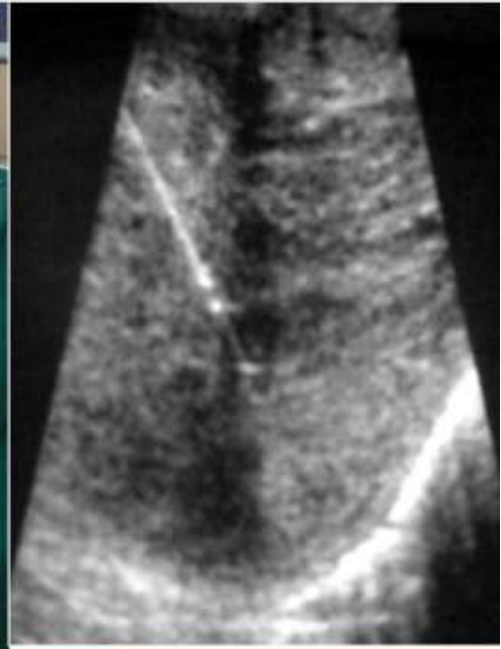


Под КТ
контролем





Операция:



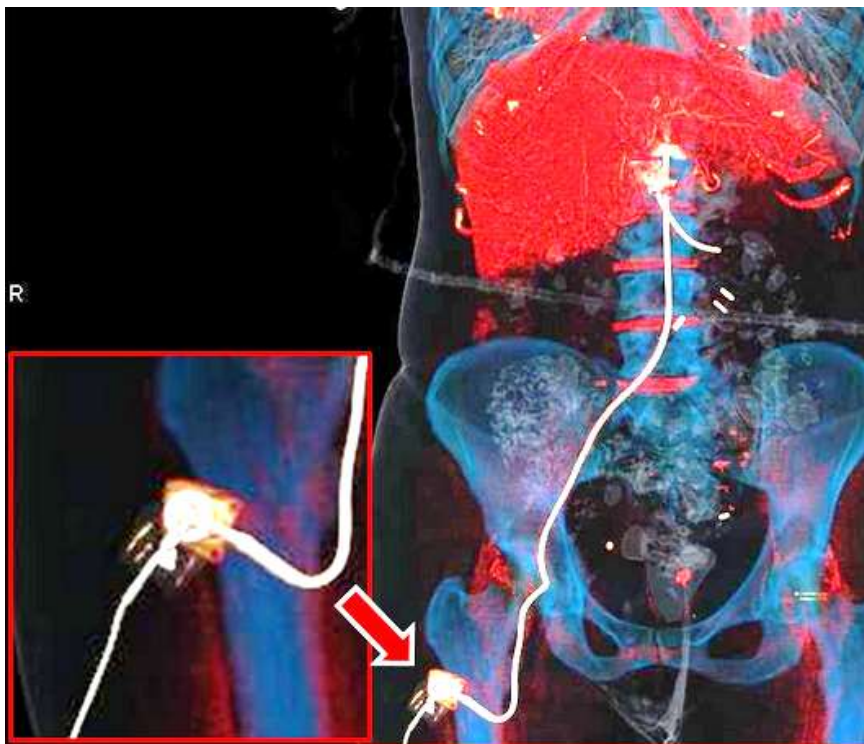
❑ **Микроволновая абляция (МВА).** Данная технология позволяет за короткое время вызывать нагрев окружающих антенну тканей до очень высокой температуры, достигающей **120 градусов С** . При этом прогрев осуществляется за счет быстрого колебания молекул воды, вызываемого подачей энергии с длиной волны **915 MHz** или **2.45 GHz**.
Преимуществами МВА является потенциальная возможность лечения образований диаметром более 30 мм и значительно менее выраженный эффект теплопотери.

❑ **Криоабляция** – это когда опухоль подвергается очень быстрой и глубокой заморозке до температуры достигающей **-40 градусов С** после чего производится такое же быстрое оттаивание. Охлаждение тканей осуществляется путем испарения на конце специального криозонда сжиженного газа Аргона, подаваемого в контур под очень высоким давлением (240-180 атмосфер).



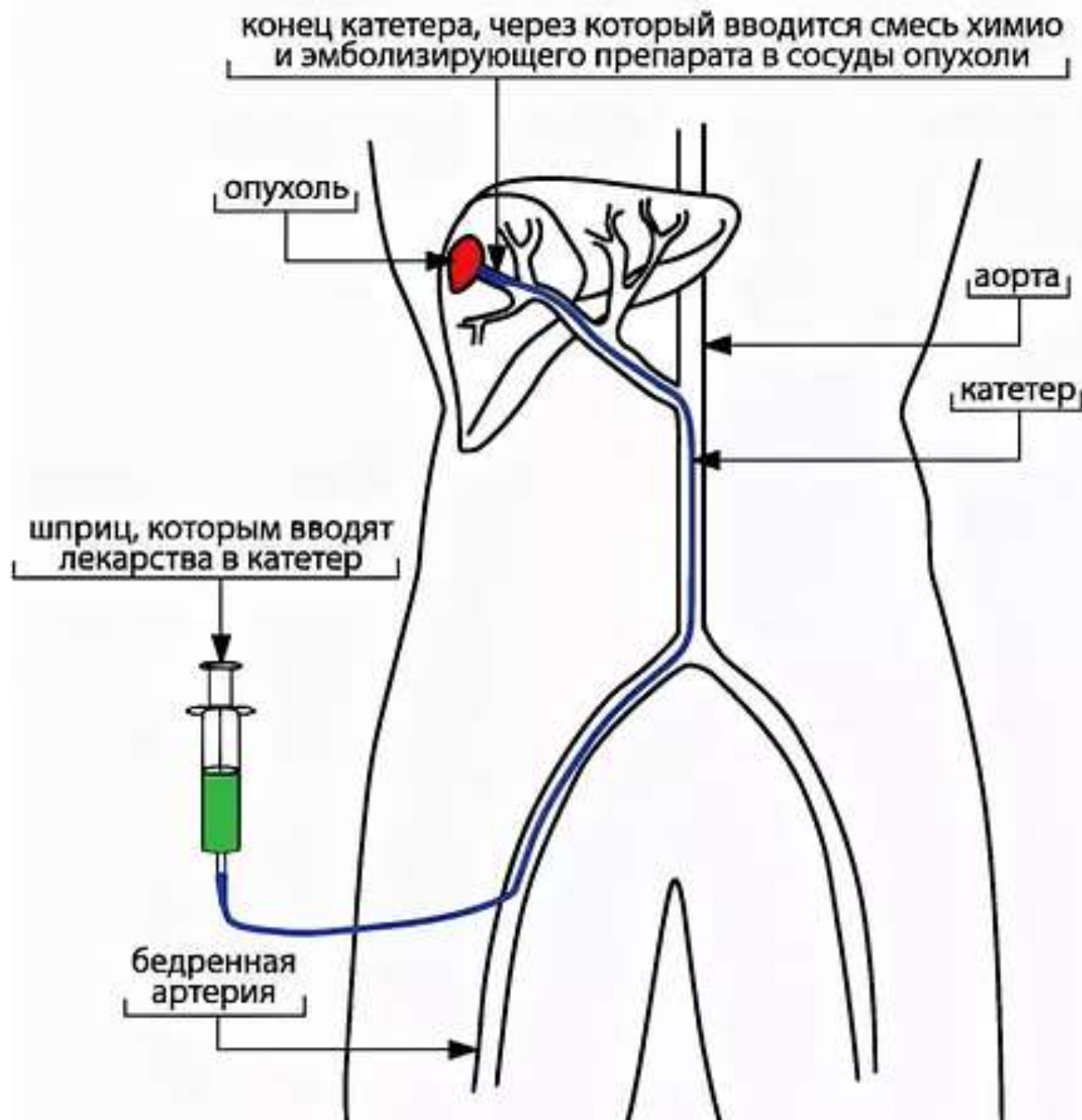
3. Трансартериальная химиоэмболизация

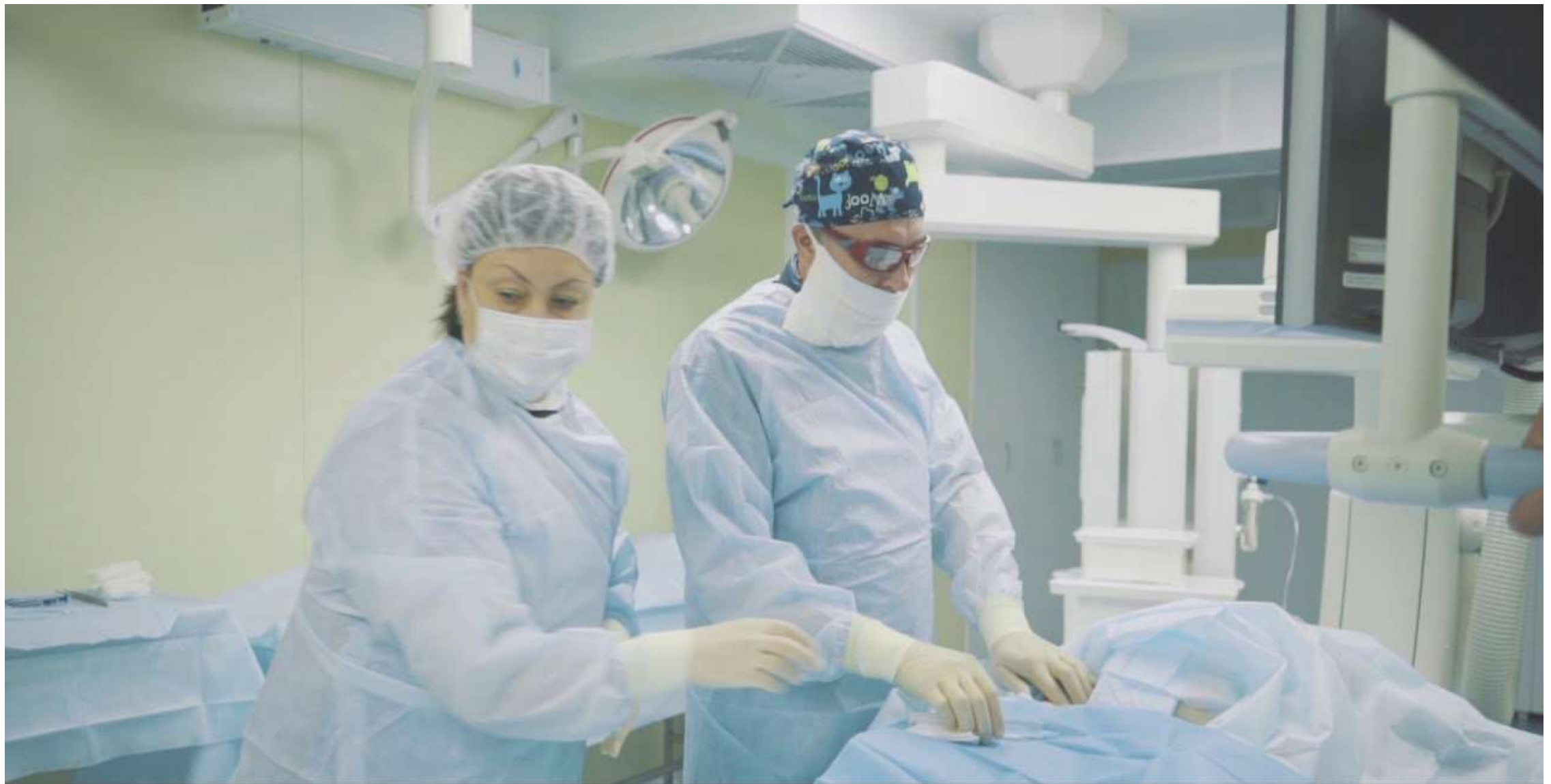
- Рекомендуется трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) опухолевых сосудов в 1-й линии паллиативного лечения пациентам с ГЦР при нерезектабельном/неоперабельном процессе без признаков инвазии/тромбоза магистральных печеночных сосудов и без внепеченочных проявлений заболевания в комбинации с другими методами локального и системного воздействия, а также в период ожидания трансплантации печени для улучшения контроля роста опухоли.



ТАХЭ - эндоваскулярный хирургический метод, позволяющий приостановить рост раковой опухоли путем остановки кровотока в питающей опухоль артерии в сочетании с подведением к раковым узлам химиопрепаратов. Химиоэмболизация печени принадлежит к процедурам интервенционной хирургии.

ТАХЭ (трансартериальная химиоэмболизация) — процедура терапии опухоли





Сама операция выполняется под местной анестезией, через прокол бедренной артерии в паховой области.

Трансартериальная радиоэмболизация

➤ Эндоваскулярная эмболизация сосудов при новообразованиях печени и желчевыводящих путей с применением иттрия-90 (^{90}Y) - **трансартериальная радиоэмболизация** - **рекомендуется** пациентам с ГЦР при **стадии BCLC A** в качестве **bridge-терапии**, при **стадиях BCLC B и C** с тромбозом магистральных вен для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов.



Основные **противопоказания** к трансартериальной радиоэмболизации – **поражение >70 % объема печени, наличие артериовенозного шунта.**



5. Лучевая терапия

➤ **Рекомендуется** пациентам с ГЦР лучевая терапия в случаях, когда другие варианты локорегионарного лечения **и/или** резекции не могут быть проведены для улучшения контроля роста опухоли и выживаемости пациентов.

Иногда проводится конформная 3D-лучевая терапия (30–60 Гр) на опухоль у пациентов без цирроза и признаков опухолевой инвазии в нижнюю полую вену, портальную вену и ее ветви.



6. Лекарственное лечение

□ Рекомендуется врачом-онкологом пациентам с ГЦР **лекарственная противоопухолевая терапия** для улучшения выживаемости и контроля роста опухоли при:

- наличии объективных признаков опухолевого процесса и удовлетворительном общем состоянии (0–1 балл по шкале ECOG);
- сохранной функции печени (классе А или В по Child – Pugh, 5–7 баллов);
- невозможности применения локальных методов лечения (резекции, трансплантации печени, (химио-)эмболизации опухолевых узлов);
- внутрипеченочном локализованном ГЦР (как терапия ожидания трансплантации).

□ Рекомендуется для оценки эффективности

□ противоопухолевого лечения у

пациентов с ГЦР проводить **мультифазную КТ и/или МРТ** (с контрастным усилением) **каждые 2–3 мес.** по критериям RECIST 1.1 и/или mRECIST (для опухолевого поражения печени при циррозе).



Таблица 1. Режимы лекарственного лечения гепатоцеллюлярного рака

Вид терапии	Препарат	Схема приема
Терапия ингибиторами протеаз	<i>Сорафениб</i> **	по 400 мг 2 раза в день длительно [53]
	<i>Ленватиниб</i> **	8 мг (если масса тела <60 кг) 1 раз в день длительно [56]
		12 мг (если масса тела ≥60 кг) 1 раз в день длительно [56]
	<i>Регорафениб</i> **	160 мг/сут в 1–21-й дни каждые 4 нед. [57]
		120 мг/сут в 1–21-й дни каждые 4 нед.
	<i>Кабозантиниб</i>	60 мг 1 р/день длительно [58]
Антитела моноклональные	# <i>Ниволумаб</i> **	3 мг/кг в/в 1 раз в 2 нед. длительно [59]
		240 мг в/в 1 раз в 2 нед. длительно [81]
		480 мг в/в 1 раз в 4 нед. длительно [82]
	# <i>Пембролизумаб</i> **	200 мг в/в 1 раз в 3 нед. длительно [60]
Полихимиотерапия	# <i>Гемцитабин</i> **	1000 мг/м ² в 1-й и 8-й дни
	# <i>Цисплатин</i> **	25–30 мг/м ² в 1-й и 8-й дни каждые 3 нед. [83]
	# <i>Гемцитабин</i> **	1000 мг/м ² 1-й и 15-й дни
	# <i>Оксалиплатин</i> **	85 мг/м ² 1-й и 15-й дни каждые 4 нед. [84]

IV. Диспансерное наблюдение

Рекомендуется соблюдать следующую периодичность наблюдения после завершения радикального лечения по поводу ГЦР и применять следующие методы наблюдения для раннего выявления прогрессирования заболевания:

- Сбор анамнеза и физикальное обследование – каждые 3–6 мес., далее 1 раз в 6–12 мес.;
- Определение уровня АФП (если исходно он был повышен) – каждые 3–4 мес. в первые 2 года, далее 1 раз в 6–12 мес.;
- УЗИ органов брюшной полости – каждые 3–4 мес.;
- КТ или МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием – каждые 3–6 мес.;
- Рентгенография органов грудной клетки – каждые 12 мес.

Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и применять следующие методы наблюдения за пациентами, проходящими противоопухолевое лечение по поводу ГЦР для раннего выявления прогрессирования заболевания:

- 1)** Сбор анамнеза заболевания и лечения, включая данные о сопутствующей патологии, и физикальное обследование;
- 2)** Развернутый клинический анализ крови (лейкоцитарная формула, число тромбоцитов);
- 3)** Биохимический анализ крови (определение уровня мочевины, креатинина, альбумина, глюкозы, АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы);
- 4)** Коагулограмма (международное нормализованное отношение);
- 5)** определение уровня АФП – каждые 3–4 мес.;
- 6)** УЗИ органов брюшной полости – каждые 2–3 мес.;
- 7)** Эзофагогастродуоденоскопия – каждые 6 мес.;
- 8)** Мультифазная КТ или МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием – каждые 3–4 мес.;
- 9)** Рентгенография органов грудной клетки – каждые 6 мес.;
- 10)** Сцинтиграфия костей всего тела – по показаниям.

Спасибо за внимание!

