

УДК 616.36–006.6

К ВОПРОСУ О МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ© 2005 г. *Е.М. Непомнящая, А.В. Шапошников, С.А. Гусарев*

Basing on 403 autopsy observation of cancer tumor of different localizations questions of metastasizing into liver are discussed in the article.

Вопросы метастазирования являются одной из актуальных проблем онкологии. Метастазы – это один из ведущих признаков, характеризующих и определяющих злокачественную опухоль вне зависимости от ее гистогенеза. Печень – наиболее частая локализация гематогенных метастазов опухолей.

Метастатическое обсеменение через печеночную артерию установить гистологически трудно, так как картина при этом такая же, как при внутривенном метастазировании [1]. Метастазирование в печень, как правило, происходит по системе воротной вены из опухолей, поражающих органы брюшной полости. Реже метастазы возникают вследствие эмболии ветвей печеночной артерии. Данный феномен наблюдается при локализации первичных опухолей в легком, почках и надпочечниках [2]. Инвазия печени путем прорастания в нее злокачественных опухолей соседних органов, ретроградного метастазирования по лимфатическим путям и распространения по ходу кровеносных сосудов редка [1]. Метастазы в печень выявляют примерно у трети больных раком, причем при раке желудка, молочной железы, легких и толстой кишки они наблюдаются у половины больных. Следующими по частоте метастазирования в печень являются рак пищевода, поджелудочная железа и меланома.

Метастазы в печень рака предстательной железы и яичника наблюдаются чрезвычайно редко [1]. Метастатическое поражение печени при колоректальном раке выявляется в 15–25 % случаев на этапе первичной диагностики и в 25–30 % при последующем динамическом наблюдении [3–5]. При отсутствии лечения медиана выживаемости у этих больных не превышает 1 года с момента установления диагноза [6, 7].

Клинические проявления первичной опухоли, перенесенное оперативное вмешательство часто затушевывают симптоматику метастазов в печени. Сложность диагностики вторичного опухолевого поражения печени усугубляется тем, что солитарные и единичные метастазы печени небольших размеров клинически протекают бессимптомно.

Однако в последние десятилетия больным с вторичным опухолевым поражением печени начали выполнять радикальные операции в виде анатомических и неанатомических резекций печени. В отношении химио- и лучевого лечения до настоящего времени мнения остаются противоречивыми [8]. Тем не менее, практически при любом характере поражения печени на сегодняшний день существует более или менее эффективный метод лечебного воздействия. Многие авторы отмечают, что мультифак-

торный подход с использованием оптимального сочетания различных методов лечения позволяет увеличить продолжительность и улучшить качество жизни больных с метастазами в печень [9].

Г.И. Воробьев и соавт. (2002) проанализировали 517 наблюдений отдаленных результатов комбинированных операций при раке толстого кишечника с метастазами в печень [10]. Авторы выявили три значимых фактора прогноза, достоверно влиявших на выживаемость больных: 1 – число метастазов; 2 – размеры; 3 – расстояние между линией резекции печени и метастатическим очагом.

Было показано, что при одномоментном удалении первичной опухоли и метастатических узлов в печени 5-летняя безрецидивная выживаемость составляет 18,6 %. Лучшие отдаленные результаты были достигнуты при наличии единичных (1–2) метастатических узлов, не превышавших 4 см в диаметре [10].

А.В. Шапошников и Н.А. Простакова (2004) изучили частоту первичных и метастатических злокачественных поражений печени в г. Ростове-на-Дону за 10 лет. Они установили, что количество случаев первичного рака печени снизилось с 5,5 до 2,0 на 100 000 населения, тогда как число больных с метастатическим поражением увеличилось с 6,1 до 7,4 ‰ [11].

Целью исследования являлось изучение метастатического поражения печени по секционным данным.

Проведен анализ протоколов вскрытий по Ростовскому филиалу РОПАБ за 20 лет (1984–2003). Злокачественные опухоли, сопровождавшиеся метастазами в печень, обнаружены в 403 наблюдениях, что составило 27,4 %, т.е. примерно на каждые 7 случаев метастатического поражения печени приходилось 1 наблюдение первичного рака печени. Процентное отношение частоты метастатического поражения печени при злокачественных новообразованиях различной локализации отображено на рис. 1.

За исследуемый период отмечено изменение в порядке расположения злокачественных опухолей, поражающих метастатическим процессом печень. Так, если в первом пятилетии (1984–1988 гг.) первые три места делил рак легкого, рак желудка и колоректальный рак, то в последнем (1999–2003 гг.) расположение этих опухолей изменилось следующим образом – колоректальный рак, рак легкого и рак поджелудочной железы (рис. 2, 3).

Множественное метастатическое поражение печени определялось в большинстве случаев – 358 (88,8 %). Изолированное поражение правой доли печени отмечено в 26 (6,5 %), левой – 19 (4,7 %). По размерам очага множественные поражения можно разделить на следующие группы: до 1 см – 95; от 1 до 3 см – 168; свыше 3 см – 140 случаев.

Чаще в печень метастазировали злокачественные новообразования легкого – 72 наблюдения.

Гистологическими вариантами первичной опухоли легкого являлись: плоскоклеточный рак с ороговением – 38; без ороговения – 22 случая; мелкоклеточный овсяноклеточный рак с выраженными проявлениями

атипизма – 7; бронхиолоальвеолярный рак – 2; нейроэндокринный рак – 1. Два раза диагностирована аденокарцинома, в одном случае имевшая ацинарное, в другом – папиллярное строение.

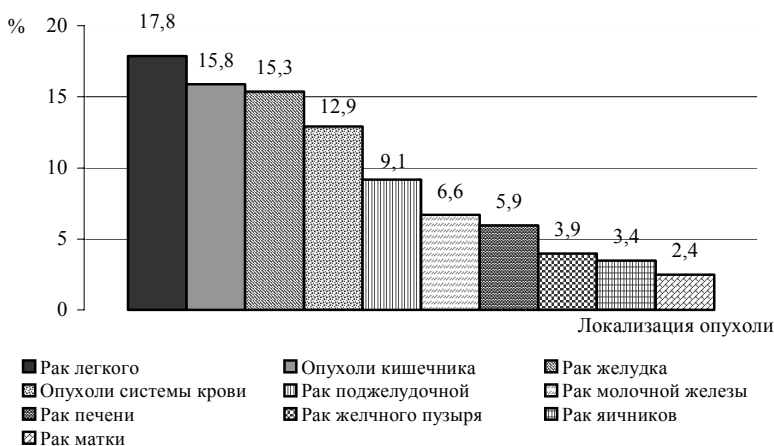


Рис. 1. Злокачественные опухоли, метастазировавшие в печень (1984–2003)

Метастазы колоректального рака отмечены у 63 больных. Первичная опухоль локализовалась в ректосигмоидальном отделе кишечника в 47 наблюдениях; в слепой кишке – 4; в ободочной – 7; в дистальном отделе прямой кишки – 3.

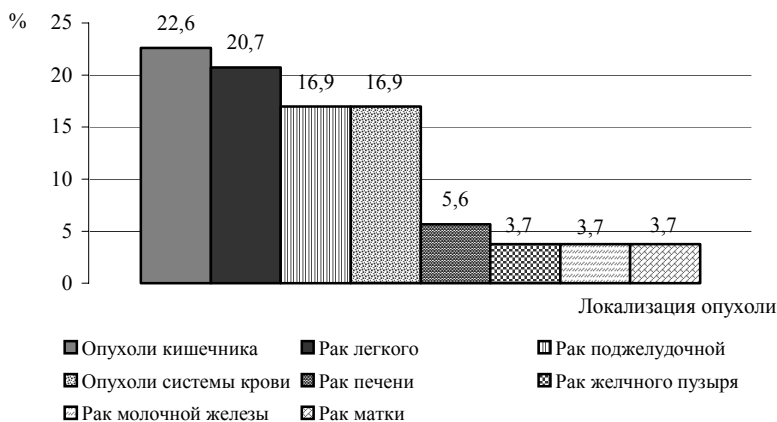


Рис. 2. Злокачественные опухоли, метастазировавшие в печень (1984–1988)

Гистологическим вариантом злокачественных поражений кишечника в 56 наблюдениях была высокодифференцированная аденокарцинома, в 3 –

низкодифференцированного аденокарцинома, слизистый, перстневидноклеточный и недифференцированный раки – по 1 наблюдению.

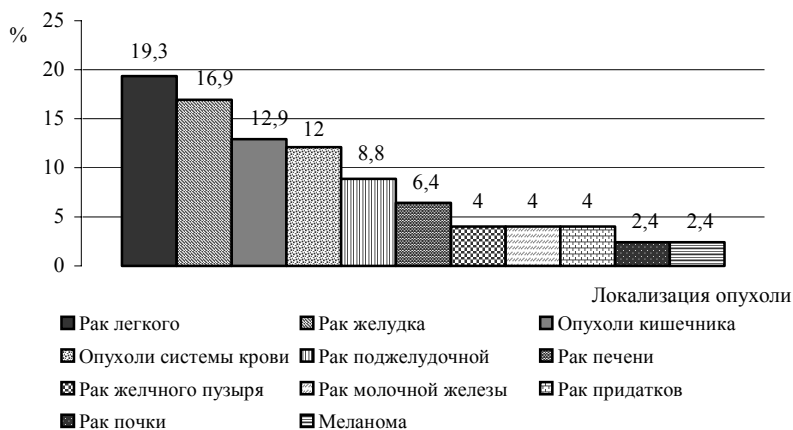


Рис. 3. Злокачественные опухоли, метастазировавшие в печень (1999–2003)

Примечание. В графики 1–3 не вошли злокачественные новообразования, % которых <2: рак почки, рак мочевого пузыря, меланома, рак надпочечника, липосаркома большого сальника, рак решетчатой кости, рак простаты, рак яичка, злокачественный карциноид пищевода.

Вторым источником метастазирования в печень среди органов пищеварения был рак желудка. Он занимал 3-е место среди злокачественных опухолей, сопровождавшихся метастазами в печень – 61 наблюдение.

Несмотря на частую локализацию рака желудка в пилорическом отделе, метастазы из этого отдела в печень наблюдались реже – в 23 случаях (37,7 %). Метастазы, связанные с расположением опухоли на малой кривизне желудка, отмечены в 31 наблюдении. Основной путь метастазирования рака желудка в печень – гематогенный (через венозный коллектор). Иногда вторичные узлы в печени возникали при раке большой кривизны и кардиального отдела желудка (соответственно 5 и 2 случая). На секционном материале метастазы в печень из фундального отдела желудка обнаружены не были.

Гистологические варианты рака желудка, сочетавшиеся с метастазами в печень, были представлены следующим образом: высокодифференцированная аденокарцинома с очагами сосочкового и трабекулярного строения – 12; низкодифференцированная аденокарцинома с хорошо развитой фиброзной стромой – 21; высокодифференцированная слизеобразующая аденокарцинома – 7; перстневидноклеточная аденокарцинома – 14; тубулярная аденокарцинома – 4; недифференцированный рак по типу скирра – 3.

Поражение печени при опухолях системы крови отмечены в 52 случаях. При этом на долю острого лимфобластного, миелобластного и недиф-

ференцированного лейкоза пришлось 22 наблюдения, на хронический лимфоцитарный и миелоцитарный – 11. Лимфосаркома с поражением печени отмечена у 14 больных. Генерализованная форма лимфогранулематоза встретилась в 5 случаях.

Следующим по частоте поражения метастазами печени явился рак поджелудочной железы – 38 наблюдений. Локализация первичного опухолевого узла была в головке железы в 22, в хвосте железы – в 2 случаях. Сочетанное поражение тела и хвоста составило 14 наблюдений.

Гистологическим вариантом во всех наблюдениях рака поджелудочной железы являлся железистый рак, взявший свое начало из ацинарных структур. Преобладала светлоклеточная аденокарцинома с высокой степенью дифференцировки эпителиальных клеток – 29 наблюдений, в 2 случаях такая аденокарцинома сочеталась с повышенным слизеобразованием. Светлоклеточная аденокарцинома с низкой степенью дифференцировки эпителиальных клеток наблюдалась в 4 случаях, низкодифференцированная аденокарцинома – в 5.

Рак молочной железы составил 25 наблюдений. Во всех случаях опухоль макроскопически имела узловую форму.

Гистологически инфильтрирующий протоковый рак с преобладанием внутрипротокового компонента – 5 наблюдений; инфильтрирующий дольковый рак – 11; слизистый – 5; папиллярный – 2; медулярный – 1; тубулярный рак – 1.

Мы располагаем 16 наблюдениями метастазов рака желчного пузыря путем имплантации ткани злокачественной опухоли. Из них в 5 случаях отмечалось прорастание в области ворот печени. Все метастазы как первичных, так и во вторичных узлах имели характер аденокарциномы. В одном случае обнаружен эпидермоидный рак, что объясняется метаплазией покровного эпителия слизистой пузыря.

Наблюдения рака яичников с метастазами в печень встретились 13 раз.

Гистологически опухоли распределились следующим образом: серозная папиллярная цистаденокарцинома – 8 случаев; эндометриоидная злокачественная аденокарцинома со структурами плоскоклеточной метаплазии и плоскоклеточного рака – 3; злокачественная мезонефроидная опухоль – 1; злокачественная опухоль Бренера – 1.

Рак тела и шейки матки по частоте метастазирования в печень занял 10 место.

Низкодифференцированный плоскоклеточный рак шейки матки без ороговения дал метастазы в одном случае. Эндометриоидная аденокарцинома и серозно-папиллярная аденокарцинома тела матки соответственно в 6 и 3 наблюдениях.

В 48,2 % первичный рак печени сопровождался метастазами. Внутрипеченочное метастазирование отмечено в 24 случаях из 56. Гистологически вторичная опухоль повторяла строение первичного рака и в подавляющем проценте случаев была представлена гепатоцеллюлярной карциномой.

Поражение лимфатических узлов (регионарных, ворот печени, парапанкреатических, забрюшинных) отмечено в 38 наблюдениях.

На третьем месте при первичном раке печени метастазами поражаюсь легкое и плевра – 7 наблюдений. Остальные гематогенные метастазы при раке печени были представлены единичными наблюдениями.

Таким образом, на большом секционном материале показана закономерность распределения метастазов различных опухолей в печень. Установлена частота метастазирования в зависимости от локализации и гистологического типа опухоли. Рассмотрена динамика метастазирования злокачественных опухолей по пятилетиям.

Литература

1. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей. М., 1999.
2. *Борисов А.Е., Земляной В.П., Борисова Н.А., Непомнящая С.Л.* Методы малоинвазивной хирургии в лечении первичного и метастатического рака печени (учебное пособие для врачей). Новгород, 1997.
3. *Gunderson L.L., Sosin H., Levitt S.* // Int. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1985. Vol. 11. P. 31–741.
4. *Schmol H.J., Buchele T., Schober C.* // Oncologie. 1999. Bd. 22. S. 92–97.
5. *Soulen M.C.* // Oncology. 1994. Vol. 8. № 4. P. 77–89.
6. *Luna-Perez P. et. al.* // Arch. Med. Res. 1998. Vol. 29. № 4. P. 319–324.
7. *Tellez C., Benson A.I. B., Lister M.T.* // Cancer. 2000. Vol. 88. № 7. P. 1549–1556.
8. *Ананьева Е.Н. и др.* // Вятский мед. вестн. 2002. № 1. С. 8–9.
9. *Вашиакмадзе Л.А., Хомяков В.М.* // Рос. онкол. журн. 2004. № 5. С. 42–50.
10. *Воробьев Г.И. и др.* // Колопроктология. 2002. № 2. С. 2–5.
11. *Шапошников А.В., Простакова Н.А.* // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2004. № 3. С. 60–65.

Ростовский НИИ онкологии МЗ РФ, Ростовский филиал

Ростовского областного патологоанатомического бюро

21 декабря 2004 г.

УДК 616.981.214.2-07-08.003

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАТРАТ ПРИ РОЖЕ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

© 2005 г. *Н.Ю. Пшеничная*

Research of cost of illness including direct and indirect cost on pre-hospital, hospital and out-patient stages of treatment in patients with a erysipelas on face, upper and lower extremities have been carried out. The most expenses have been registered in patients with erysipelas on lower extremities on all stages of treatment.

Дефицит финансирования здравоохранения в сочетании с ростом цен на различные медицинские услуги и медикаменты диктуют необходи-