

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ

А. В. ПРОХОРОВ, В. Е. ПАПОК

РАК ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Учебно-методическое пособие

уч.к. 630



БИБЛИОТЕКА
Белорусского государственного
медицинского университета

Минск БГМУ 2015

УДК 616.366-06.6(075.8)

ББК 55.6 я73

П84

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 17.09.2014 г., протокол № 1

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. Национальной академии наук Беларуси, ректор Белорусской медицинской академии последипломного образования Ю. Е. Демидчик; канд. мед. наук, доц. 2-й каф. хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета А. В. Большов

Прохоров, А. В.

П84 Рак желчного пузыря : учеб.-метод. пособие / А. В. Прохоров, В. Е. Папок. – Минск : БГМУ, 2015. – 16 с.

ISBN 978-985-567-235-8.

Изложены основные вопросы эпидемиологии, канцерогенеза, диагностики и принципов лечения опухолей желчного пузыря.

Предназначено для студентов 5-го курса лечебного факультета по дисциплине «Онкология».

УДК 616.366-06.6(075.8)

ББК 55.6 я73

Учебное издание

Прохоров Александр Викторович

Папок Виталий Евгеньевич

РАК ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Прохоров

Редактор Ю. В. Киселева

Компьютерная верстка С. Г. Михайчик

Подписано в печать 18.09.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка»

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 0,93. Уч.-изд. л. 0,73. Тираж 60 экз. Заказ 333.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск

ISBN 978-985-567-235-8

© Прохоров А. В., Папок В. Е., 2015

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2015

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: Гепатопанкреатодуоденальные опухоли.

Общее время занятий: 5 ч.

Впервые рак желчного пузыря описан М. Stoll в 1777 г. Рак желчного пузыря является относительно редкой патологией, но наиболее частой злокачественной опухолью билиарного тракта. Он занимает пятое место среди наиболее распространенных опухолей ЖКТ. Из всех первичных злокачественных опухолей желчного пузыря на долю неэпителиальных новообразований, таких как лейомиосаркома, фиброзная гистиоцитома, карциносаркома, гемангиоперицитома, эмбриональная рабдомиосаркома, злокачественная тератома, ретикулосаркома, меланомы, лимфома, приходится всего 3 %.

У рака желчного пузыря очень высокий потенциал злокачественности, отсутствуют специфические клинические симптомы, а сонографические признаки на ранних стадиях подобны хроническому холециститу. Опухоль достаточно быстро прорастает печень, общий печеночный проток, что приводит к развитию механической желтухи. Поэтому получение знаний о природе заболевания, клинических проявлениях, основных принципах диагностики, лечения и профилактики составляет основу практического занятия.

Цель занятия: изучить эпидемиологию, канцерогенез, современные аспекты клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения, профилактики рака желчного пузыря и диспансеризации пациентов с данным заболеванием.

Задачи:

- закрепить знания об анатомии, топографии и физиологии билиарного тракта;
- ознакомиться с эпидемиологией и канцерогенезом рака желчного пузыря;
- освоить классификацию рака желчного пузыря;
- уметь распознавать клинические симптомы опухолевого поражения желчного пузыря;
- изучить алгоритм, способы и методы инструментальной диагностики;
- ознакомиться с основными методами лечения пациентов с раком желчного пузыря;
- освоить основные принципы диспансеризации пациентов с опухолями желчного пузыря;
- изучить основные принципы профилактики.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студент должен повторить разделы теоретических дисциплин и знать:

- из нормальной анатомии и гистологии: анатомическое и гистологическое строение желчного пузыря, внутри- и внепеченочных желчных протоков;

– топографической анатомии: топографическое положение желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков и их отношение к важным анатомическим структурам гепатопанкреатодуоденальной зоны;

– нормальной физиологии: функциональные особенности желчного пузыря;

– внутренних болезней: клинику, диагностику и лечение основных неопухолевых заболеваний желчного пузыря.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Особенности гистологического строения желчного пузыря, его кровоснабжение, пути лимфооттока и возможные органы-мишени при метастазировании рака желчного пузыря.

2. Анатомия желчного пузыря, желчевыводящих протоков и их связь со смежными анатомическими структурами гепатопанкреатодуоденальной зоны.

3. Гистологические характеристики опухолей желчного пузыря.

4. Неопухолевые воспалительные заболевания желчного пузыря.

5. Методы инструментальной диагностики, используемые при заболеваниях желчевыводящей системы.

6. Возможные хирургические доступы, используемые в хирургии желчного пузыря.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Этиология и патогенез рака желчного пузыря, известные факторы риска, предопухолевые заболевания. Заболеваемость в мире и Республике Беларусь.

2. Принципы классификации рака желчного пузыря по системе TNM.

3. Клинические проявления и осложнения рака желчного пузыря.

4. Алгоритм и методы диагностики.

5. Основные принципы и методы лечения рака желчного пузыря.

6. Профилактика и прогноз при раке желчного пузыря.

Задания для самостоятельной работы. Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить учебный материал из смежных дисциплин. Затем нужно ознакомиться с учебным материалом издания. Для того чтобы изучение темы было более осознанным, студенту рекомендуется вести записи вопросов и замечаний, которые впоследствии можно выяснить в ходе дальнейшей самостоятельной работы с дополнительной литературой или на консультации с преподавателем. Решение ситуационных задач, используемых в качестве самоконтроля, позволит не только адекватно оценить собственные знания, но и покажет преподавателю уровень освоения студентом учебного материала.

Завершающим этапом в работе над темой служат контрольные вопросы, ответив на которые студент может успешно подготовиться к текущему контролю по дисциплине «Онкология».

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рак желчного пузыря (ЖП) является относительно редкой патологией, но наиболее частой злокачественной опухолью билиарного тракта и встречается с частотой от 1,2 до 8 % случаев. Ежегодно в США регистрируется 7100 новых случаев заболевания и 3500 смертей от рака ЖП. Заболеваемость составляет 5 на 100 000 населения, за исключением популяции индейцев в штате Нью-Мексико (11,3 на 100 000). В Европе наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в странах Восточной Европы: Польше, Чехии и Словакии. Относительно высокая заболеваемость отмечается в Корее и Японии — 4,4–8,8 на 100 000 населения. Самый высокий уровень заболеваемости зарегистрирован среди женского населения г. Дели (Индия) — 21,5 на 100 000. В России и Беларуси заболеваемость составляет 4–5 на 100 000.

Наиболее высокая заболеваемость раком ЖП наблюдается в возрасте 60–70 лет. Неэпителиальные злокачественные опухоли, в отличие от рака, встречаются чаще всего в возрасте 40–50 лет. Женщины болеют раком ЖП в 2–6 раз чаще мужчин. Вероятность развития данной опухоли на фоне желчнокаменной болезни у мужчин 1 : 45, у женщин 1 : 15.

ЭТИОЛОГИЯ

Основной этиологический фактор развития рака ЖП точно не установлен. Предполагают, что в развитии данного заболевания определенную роль играют изменения химического состава желчи, длительное механическое раздражение камнями слизистой оболочки ЖП, которые ведут к образованию в ней не только воспалительной инфильтрации, но и регенераторных, гипер-, мета- и диспластических изменений.

Многие исследования показывают, что основным фактором риска для опухолей данной локализации является желчнокаменная болезнь продолжительностью более 5 лет, главным образом, множественный холецистолитиаз, а также полипы ЖП. Наиболее часто рак ЖП развивается при хроническом холецистите с кальцификацией стенки ЖП на фоне так называемого «фарфорового желчного пузыря», что в 12,5–62 % случаев ассоциируется с раком.

Факторами риска возникновения рака ЖП являются также: аномалии развития внепеченочных желчных протоков, синдром Мириззи, первичный склерозирующий холангит, аденоматозные полипы ЖП, паразитарная инвазия желчевыводящих протоков (описторхоз, клонорхоз и др.), неспецифический язвенный колит, семейный полипоз, хронические воспалительные заболевания кишечника.

Ожирение, экзогенная и эндогенная эстрогения, беременность увеличивают вероятность развития желчнокаменной болезни, но являются менее значимыми факторами риска в отношении рака ЖП. Прослеживается также относительно высокий риск при семейном анамнезе.

КАНЦЕРОГЕНЕЗ

Информация о генетических изменениях, ассоциирующихся с раком ЖП, ограничена. Тем не менее, установлено, что мутации гена-супрессора опухолевого роста p53 обнаруживаются в 31–91 % случаев данного заболевания. При субсерозном раке ЖП частота экспрессии мутантного гена p53 достоверно ниже, чем при опухолях, инфильтрирующих серозную оболочку органа. Инактивация гена-супрессора p27 отмечается у 43 % больных распространенным раком ЖП и характеризуется относительно высокой специфичностью, поскольку не встречается при доброкачественных изменениях.

Мутации гена-супрессора опухолей p16 отмечаются в 51–80 % случаев рака ЖП. Выделены антитела HI-531, относящиеся к подклассу иммуноглобулинов G2b, образуемые к ассоциированному с раком ЖП антигену. Однако клиническое значение антител HI-531 требует уточнения.

Мутации онкогена K-ras обнаруживаются в 10–57 % случаев рака ЖП. Установлено, что при мутации гена K-ras прогноз значительно хуже. К сожалению, специфичность мутации этого гена недостаточна, поскольку такие нарушения отмечаются у 22 % больных с доброкачественными изменениями в ЖП. Избыточная экспрессия мутантного гена c-fos довольно редка. Ген cerbB-2 амплифицирован в 70 % случаев рака ЖП.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Источниками развития рака ЖП являются поверхностный эпителий слизистой оболочки, эпителий слизистых желез шейки и внепеченочных желчных протоков, а также аденомы (1–2 %). Злокачественная трансформация начинается с дисплазии эпителия. Приблизительное время прогрессирования заболевания от тяжелой дисплазии до инвазивного рака составляет в среднем 15 лет.

Макроскопически выделяют три основные формы рака ЖП:

- 1) диффузно-инфильтративную;
- 2) узловую;
- 3) папиллярную.

Диффузно-инфильтративная форма выявляется чаще всего. При ней стенка пузыря утолщена, ригидна, бывает бугристой. ЖП может быть резко увеличен или уменьшен в размерах. При запущенных формах просвет пузыря не определяется. Опухоль легко распространяется на печень, элементы печеночно-двенадцатиперстной связки, ободочную кишку и ее брыжейку, двенадцатиперстную кишку. При этом границы опухоли четко не дифференцируются. *Узловая форма* встречается редко. Опухоль растет в просвет пузыря или внепузырно, имеет относительно четкие границы. *Папиллярная форма* также является редкой, представлена экзофитными папиллярными образованиями, растущими в просвет ЖП.

Смешанные макроскопические формы рака ЖП — *инфильтративно-узловая* и *папиллярно-инфильтративная*.

В 60 % случаев рак поражает дно пузыря, в 30 % — его тело и в 10 % — область шейки. Наиболее благоприятной локализацией рака является дно ЖП, поскольку опухоль относительно долго бывает ограничена ЖП. Прогностически худшей локализацией является шейка ЖП. В этом случае опухоль рано инфильтрирует протоки и сосуды печеночно-двенадцатиперстной связки, печень, органы панкреатодуоденальной области, быстро осложняется механической желтухой и становится нерезектабельной. Инвазия субсерозного слоя органа резко повышает вероятность лимфогенного и гематогенного метастазирования.

Гистологически рак ЖП представлен следующими формами:

- 1) аденокарциномой;
- 2) плоскоклеточным раком;
- 3) недифференцированным раком.

На долю плоскоклеточного рака приходится 7 % всех форм рака ЖП. *Недифференцированный рак* встречается в 8–10 % случаев рака ЖП. *Плоскоклеточный рак ЖП* и *аденокарцинома ЖП* с включением фокусов плоскоклеточного рака рассматриваются как низкодифференцированные и высокозлокачественные опухоли.

Инвазия печени является характерной чертой патологической анатомии рака ЖП и отмечается у 58,9–90 % умерших больных. Распространению на печень способствует тесная связь между лимфоидной сетью данного органа и ЖП. При лимфогенном метастазировании рака ЖП вначале поражаются лимфатические узлы печеночно-двенадцатиперстной связки, затем лимфатические узлы вокруг головки ЖП (панкреатодуоденальные), далее вокруг чревного ствола и верхних брыжеечных сосудов, парааортальные лимфатические узлы. Рак ЖП является высокозлокачественной опухолью. Иммуногистохимические исследования с использованием моноклональных антицитокератиновых антител позволяют обнаруживать метастазы рака ЖП в лимфатических узлах у 2,7 % оперированных больных, когда световая микроскопия окрашенных гематоксилином и эозином препаратов не обнаруживает метастазы.

Наряду с лимфогенным метастазированием, метастазы в печень чрезвычайно характерны для рака ЖП и отмечаются у 50–85 % больных. Чаще всего определяются множественные метастазы в обеих долях печени. Частота распространения метастазов по брюшине достигает 60 %, по аутопсийным данным. Далее по частоте поражения метастазами следуют легкие и плевра — от 4,8 до 34,3 % больных. Даже при асимптомных опухолях ЖП частота гематогенного метастазирования составляет 94 %. Последнее объясняет плохой прогноз даже при макроскопически радикальных операциях и обосновывает необходимость комбинированного метода в лечении больных раком ЖП. Можно считать, что гематогенные

метастазы всегда соответствуют местнораспространенной опухоли, когда имеется инвазия субсерозного слоя органа.

Учитывая характер патоморфологических изменений при раке ЖП, причинами гибели пациентов является местная инвазия опухоли с развитием механической желтухи, печеночной недостаточности, кишечной непроходимости, распада опухоли, инфекционных осложнений.

При раке ЖП нередко наблюдается первичная множественность опухолевого поражения: рак яичников, рак молочной железы, фолликулярный рак щитовидной железы.

Классификация TNM:

T — первичная опухоль.

Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — преинвазивная карцинома (carcinoma in situ).

T1 — опухоль прорастает слизистую оболочку или мышечный слой.

T1a — опухоль прорастает слизистую оболочку.

T1b — опухоль прорастает мышечный слой.

T2 — опухоль распространяется на околомышечную соединительную ткань до серозной оболочки без инфильтрации в печень.

T3 — опухоль перфорирует серозную оболочку (висцеральную брюшину), и/или напрямую распространяется на печень и/или на один из соседних органов либо структур (таких как желудок, двенадцатиперстная кишка, ободочная кишка, поджелудочная железа, сальник, внепеченочные желчные протоки).

T4 — опухоль поражает главный ствол воротной вены или печеночной артерии, или имеет место множественное поражение опухолью внепеченочных органов и структур.

N — поражение регионарных лимфатических узлов.

Nx — недостаточно данных для оценки поражения лимфатических узлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 — имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами.

M — отдаленные метастазы.

Mx — недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

Вовлечение чревных, перидуодальных, перипанкреатических лимфатических узлов и лимфатических узлов вдоль верхней брыжеечной артерии рассматривается как отдаленное метастазирование (M1).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Классическими клиническими признаками рака ЖП являются упорные боли в правом подреберье, в глубине живота, с иррадиацией в спину, прогрессирующая желтуха, диспептические явления (отвращение к жирной, мясной, сладкой пище, отрыжка воздухом, тошнота, рвота, запоры). Кроме этого, в области ЖП определяется неровная, бугристая, твердая и малоподвижная опухоль. Но чаще всего клиника рака ЖП характеризуется отсутствием специфических признаков. Длительное время, кроме признаков фонового заболевания ЖП, клинический осмотр ничего не выявляет. Поводом к углубленному обследованию больного, страдающего желчнокаменной болезнью (особенно женщин старше 55 лет), должно быть изменение характера болей, которые постепенно приобретают более стойкий неинтенсивный характер, ухудшение общего самочувствия, нарастание слабости, снижение аппетита. Появление ярких синдромов и симптомов связано с развитием осложнений рака ЖП: острым холециститом, гнойным холангитом, абсцессами печени и подпеченочной области, механической желтухой, дуоденальной непроходимостью и др. Такие клинические проявления рака ЖП, как механическая желтуха, толстокишечная или дуоденальная непроходимость, пальпируемая опухоль всегда свидетельствуют о запущенности заболевания. И даже в редких случаях хирургического удаления такой опухоли, как правило, путем обширной комбинированной операции, отдаленный прогноз остается плохим. Все больные, перенесшие операцию, умирают от прогрессирования заболевания: множественных метастазов в печени, по брюшине, забрюшинных лимфатических узлах.

Перфорация желчного пузыря является следствием распада опухоли, отмечается при запущенном раке ЖП и в 92,3 % случаев приводит к смерти больных.

Выделяют несколько клинических форм рака желчного пузыря:

- 1) желтушная;
- 2) «опухолевая»;
- 3) диспептическая;
- 4) септическая;
- 5) «немая».

Желтушная форма рака ЖП возникает постепенно: прогрессивно нарастают слабость, недомогание, снижение аппетита и массы тела, боли в области правого подреберья вначале нерезкие, но упорные, появляются желтуха, субфебрильная температура. В последующем боли и желтуха усиливаются.

«Опухолевая» форма рака ЖП характеризуется постоянными упорными болями в правом подреберье и нарастанием симптомов нарушения общего состояния.

При *диспептической форме* особенно выражены признаки раковой интоксикации и кахексии.

Септическая форма рака ЖП характерна для течения заболевания с развитием гнойных осложнений — холангита, острого холецистита, абсцессов. Эта форма протекает с высокой лихорадкой, ознобом, потом и значительным лейкоцитозом в сочетании с резкими болями в правом подреберье.

При «немой» форме клинические признаки связаны с метастазами рака в отдаленные органы, а симптомы поражения желчного пузыря отсутствуют.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика включает в себя: общий анализ крови, мочи, кала, биохимический анализ крови, определение опухолевых маркеров, гемостазиограмму (коагулограмму).

Общий анализ крови. Изменения могут наблюдаться при запущенности процесса в виде анемии (снижение уровня гемоглобина и содержания эритроцитов). Гнойные осложнения рака ЖП, а также вовлечение в опухолевый процесс смежных органов с развитием непроходимости будут сопровождаться воспалительными изменениями (лейкоцитоз, лейкоцитарный сдвиг, повышение СОЭ).

Общий анализ мочи. При отсутствии желтухи изменения в анализе мочи незначительные. При развитии желтухи в моче обнаруживаются в большом количестве желчные пигменты и отсутствие уробилина. Появление в моче белка и цилиндров свидетельствует о развитии гепаторенального синдрома.

Анализ кала. Отсутствие в анализе кала стеркобилина подтверждает механический характер желтухи.

Биохимический анализ крови. Следует обращать внимание на уровни общего билирубина и его фракций (прямой, непрямой), АлТ, АсТ, ЩФ, мочевины, креатинина и электролитов. Развитие механической желтухи сопровождается повышением уровня общего билирубина преимущественно за счет его связанной фракции. При длительно сохраняющейся механической желтухе и развивающемся холестатическом гепатите наблюдается выравнивание фракций билирубина на фоне значительного повышения его общего уровня. Холестатический гепатит подтверждается повышением уровня печеночных ферментов, а развитие гепаторенального синдрома — мочевины и креатинина. Это свидетельствует о появлении синдрома полиорганной дисфункции и является настораживающим признаком. Определение уровня электролитов важно для оценки водно-электролитного баланса при симптомах кишечной, в первую очередь, дуоденальной непроходимости.

Гемостазиограмма (коагулограмма). При развитии механической желтухи с нарушением белковообразовательной функции печени будут наблюдаться изменения, характерные для гипокоагуляции и ДВС-синдрома (удлинение времени свертывания крови, повышение АЧТВ, положительный

этаноловый тест, положительный фибриноген В, повышение протромбинового времени и МНО).

Опухолевые маркеры. Для рака ЖП характерно повышение уровня СА 19-9, СЕА. Определение альфа-фетопротеина необходимо для дифференциальной диагностики с первичным раком печени.

Инструментальная диагностика. *УЗИ органов брюшной полости* является начальным и информативным методом неинвазивной диагностики. Признаками рака ЖП являются полипообразные образования в его просвете, которые могут полностью заполнять пузырь, утолщение и грубая деформация его стенки с неравномерным контуром, а также паравезикальная инфильтрация ткани печени, увеличение лимфатических узлов гепатодуоденальной связки, расширение внутрипеченочных желчных протоков при распространении опухоли на гепатодуоденальную связку с обтурацией гепатикохоледоха, метастазы в печень. На ранних стадиях карциному ЖП трудно дифференцировать с острым или хроническим холециститом, водянкой, эмпиемой, гангреной, аденоматозом и полипозом ЖП, при которых наблюдается, в том числе, утолщение стенки пузыря (рис. 1).

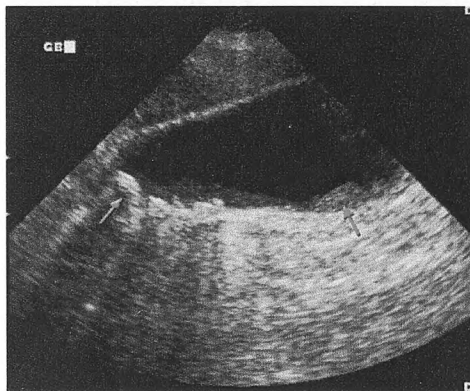


Рис. 1. Утолщение стенок (показано стрелками) желчного пузыря (УЗИ)

Кроме этого, выполняют *ультразвуковое доплеровское исследование* чревного ствола и его ветвей, воротной вены, мезентериальных сосудов для оценки вовлечения их в опухолевый процесс.

Компьютерная томография (КТ) дополняет данные УЗИ и позволяет более четко визуализировать опухолевое поражение пузыря, степень инвазии в печень и печеночно-двенадцатиперстную связку, расширение внутрипеченочных протоков, поражение регионарных лимфатических узлов, метастазы в печень, не видимые при УЗИ. Существенно повышает информативность КТ болюсное усиление с омнипаком, позволяющее оценить инвазию опухоли в сосуды печеночно-двенадцатиперстной связки и гепатикохоледох (рис. 2). Информативность КТ достигает 60–70 %.

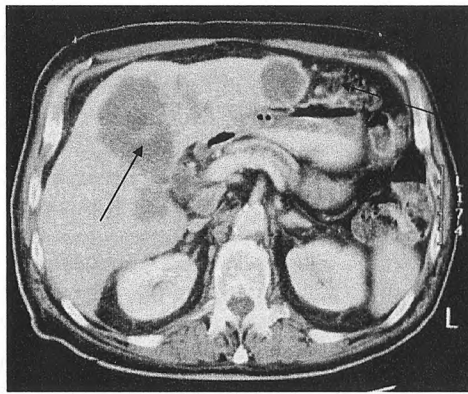


Рис. 2. КТ-картина метастатического поражения печени

MPT дополняет УЗИ и КТ и позволяет оценить распространенность заболевания и его стадию.

Ретроградная эндоскопическая холангиопанкреатография (РЭХПГ) показана при развитии механической желтухи и служит, главным образом, для уточнения уровня обтурации желчных протоков и дифференциальной диагностики местно-распространенной карциномы ЖП и доброкачественных заболеваний (холедохолитиаз, стриктура холедоха).

Ангиография используется в предоперационной диагностике для более точной верификации вовлечения в опухолевый процесс печеночных и портальных сосудов печеночно-двенадцатиперстной связки и планирования объема хирургического вмешательства.

Пункционная биопсия ЖП под контролем УЗИ позволяет цитологически верифицировать злокачественную опухоль.

Чрескожная чреспеченочная холангиография используется при наличии механической желтухи для оценки уровня поражения билиарного тракта и может быть методом предоперационной подготовки для наружного отведения желчи, профилактики печеночной недостаточности или окончательным методом симптоматической терапии при неоперабельной опухоли.

Лапароскопия является заключительным методом диагностики и направлена на визуализацию опухоли, ее распространенности, поражения печеночно-двенадцатиперстной связки и регионарных лимфатических узлов, наличия метастазов. Лапароскопия позволяет выполнить биопсию ткани опухоли, если отсутствует верификация при пункционной биопсии под контролем УЗИ.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение рака ЖП комплексное и включает в себя хирургическое лечение и химиолучевую терапию. Основным методом является хирургический, который может быть радикальным и паллиативным, направленным на улучшение качества жизни и устранение симптомов механической желтухи.

Радикальное хирургическое лечение и его объем зависят от стадии опухолевого процесса. При локализации опухоли в пределах слизистой желчного пузыря (T1a) выполняется холецистэктомия; при T1b, T2 — центральная бисегментэктомия V и IVB сегментов печени с обязательной лимфодиссекцией гепатодуоденальной связки. При распространении опухоли на правый печеночный проток возможна правосторонняя гемигепатэктомия.

Паллиативное лечение заключается в наружном отведении желчи путем чрескожной чреспеченочной холангиостомии под контролем УЗИ.

Химиотерапия может применяться в качестве адъювантной терапии и в составе паллиативного химиолучевого лечения.

Адъювантная химиотерапия используется после радикального хирургического лечения у пациентов при T2N0M0. Наиболее часто применяются фторурацил и гемцитабин.

Паллиативная (химиолучевая) терапия проводится пациентам, которым радикальное хирургическое лечение невыполнимо (при наличии противопоказаний к операции или отказе больного от хирургического вмешательства). В качестве химиотерапии используются фторурацил, гемцитабин, доксорубин, миномицин, цисплатин. Лучевая терапия включает облучение зоны опухоли и регионарных лимфатических узлов. Облучение проводится тормозным излучением линейных ускорителей. Используются 3- и 4-польные методики, позволяющие снизить дозы на критические органы (печень, двенадцатиперстную кишку, желудок, спинной мозг). Суммарная очаговая доза при паллиативном курсе составляет 45–50 Гр.

ПРОГНОЗ И ПРОФИЛАКТИКА

Прогноз неблагоприятен, поскольку в большинстве случаев к моменту установления диагноза опухоль оказывается неоперабельной. У 50 % больных к этому времени уже имеются отдаленные метастазы. Вероятность длительного выживания возможна лишь в случаях, когда опухоль обнаруживается случайно при холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни и калькулезного холецистита (карцинома *in situ*). В случае распространения опухоли за пределы стенки желчного пузыря пятилетняя выживаемость не превышает 5 %.

Профилактика рака ЖП заключается в своевременной холецистэктомии при остром или хроническом калькулезном холецистите, полипозе желчного пузыря. Пациенты с хроническим холециститом, полипозом и дискинезией желчевыводящих протоков подлежат диспансерному наблюдению с регулярным УЗ-обследованием не менее 1 раза в год.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Пациентка, 55 лет, страдающая в течение 15 лет хроническим калькулезным холециститом поступила в приемное отделение с жалобами на ноющие боли в правом подреберье, иррадиирующие в правую лопаточную область. Отмечает, что в последние месяцы характер болей изменился, они приняли постоянный характер, не связаны с приемом пищи. При осмотре в правом подреберье пальпируется плотное, малоболезненное, не смещаемое опухолевое образование.

Ваш предположительный диагноз и план обследования.

2. Пациентке 60 лет при УЗИ органов брюшной полости был установлен диагноз «Хронический холецистит. Фарфоровый желчный пузырь».

Ваша тактика в отношении дальнейшего лечения пациентки.

3. У пациентки 56 лет при профилактическом УЗИ органов брюшной полости был обнаружен в области дна желчного пузыря полип 0,5 × 0,4 см. Конкрементов нет.

Ваша тактика и рекомендации в отношении ведения пациентки.

ОТВЕТЫ

1. В данном случае можно предположить следующий диагноз: хронический холецистит, ст. обострения. Опухоль (?) желчного пузыря. План обследования: общеклинические исследования, УЗИ и КТ органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки.

2. В данном случае следует учитывать, что при хроническом холецистите с кальцификацией стенки желчного пузыря на фоне так называемого «фарфорового желчного пузыря» наиболее часто происходит трансформация в рак. Поэтому после дообследования необходимо рекомендовать пациенту хирургическое лечение.

3. Наличие полипов в желчном пузыре следует расценивать как фактор риска в плане малигнизации, поэтому после дообследования необходимо рекомендовать пациенту хирургическое лечение.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Онкология* : учеб. пособие / Н. Н. Антоненкова [и др.] ; под общ. ред. И. В. Залуцкого. Минск : Выш. шк., 2007. 703 с.

Дополнительная

2. *Патютко, Ю. И.* Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны / Минск : Медицина, 2007. 448 с.

3. *Онкология.* Национальное руководство / под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. Минск : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1072 с.

4. *Атлас онкологических операций* / под ред. В. И. Чиссова, А. Х. Трахтенберга, А. И. Пачеса. Минск : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 632 с.