

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭПИТЕЛИОИДНОЙ ГЕМАНГИОЭНДОТЕЛИОМЕ С КАНЦЕРОМАТОЗОМ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Поршенников И.А.^{1, 4}, Быков А.Ю.¹, Павлик В.Н.¹, Щекина Е.Е.¹, Белобородов К.Ю.², Грязнов К.А.², Лащенко Е.В.³, Павлова Т.Н.³

¹ Отделение трансплантации органов (зав. – А.Ю. Быков) ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (гл. врач – Е.А. Комаровский), Новосибирск, Российская Федерация

² Отделение анестезиологии и реанимации (зав. – А.Н. Колосов) ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (гл. врач – Е.А. Комаровский), Новосибирск, Российская Федерация

³ Отделение реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля (зав. – Е.В. Лащенко) ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (гл. врач – Е.А. Комаровский), Новосибирск, Российская Федерация

⁴ Кафедра госпитальной и детской хирургии (зав. – проф. Ю.В. Чикинев) ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (ректор – проф. И.О. Маринкин), Новосибирск, Российская Федерация

В статье представлен клинический случай трансплантации печени у молодой пациентки со злокачественной эпителиоидной гемангиоэндотелиомой печени и канцероматозом брюшной полости. Мы наблюдаем 1-летнюю выживаемость без признаков опухолевой прогрессии на фоне иммуносупрессии эверолимусом. В кратком литературном обзоре рассмотрены лечебные опции и результаты операций при данном заболевании.

Ключевые слова: эпителиоидная гемангиоэндотелиома, трансплантация печени, эверолимус.

LIVER TRANSPLANTATION FOR EPITHELIOID HEMANGIOENDOTHELIOMA WITH DIFFUSE INTRAPERITONEAL METASTASES: A CASE REPORT

Porshennikov I.A.^{1, 4}, Bykov A.Yu.¹, Pavlik V.N.¹, Shchekina E.E.¹, Beloborodov K.Yu.², Gryaznov K.A.², Lashchenkova E.V.³, Pavlova T.N.³

¹ Organ Transplantation Division (Head – A.Yu. Bykov), State Novosibirsk Regional Clinical Hospital (Head – E.A. Komarovsky), Novosibirsk, Russian Federation

² Anaesthesiology & Resuscitation Division (Head – A.N. Kolosov), at the same hospital

³ Resuscitation & Intensive Care Division from Department of Surgery (Head – E.V. Lashchenkova) at the same hospital

⁴ Chair of Hospital and Pediatric Surgery (Head – prof. Yu.V. Chikinev) Novosibirsk State Medical University (Rector – prof. I.O. Marinkin), Novosibirsk, Russian Federation

We report the case of a young woman who underwent liver transplantation for epithelioid hemangioendothelioma with diffuse intraperitoneal metastases. We observe the 1-year survival without tumor progression on everolimus-based immunosuppression. The different therapies and the results of surgery for this disease are discussed in short literature review.

Key words: epithelioid hemangioendothelioma, liver transplantation, everolimus.

ВВЕДЕНИЕ

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени – редкое первичное злокачественное новообразование из группы мезенхимальных опухолей с неизвестной этиологией, представляющее менее 1% случаев всех злокачественных новообразований печени. Термин «эпителиоидная гемангиоэндотелиома» был впервые введен Weiss и Enzinger в 1982 году для определения мягкотканой сосудистой опухоли эндотелиального происхождения с клиническим течением между гемангиомой и ангиосаркомой [1]. В мировой литературе опубликовано менее 500 описаний случаев данного заболевания [2]. Редкая частота этого новообразования в общей популяции (1 случай на 100 тыс. населения в год) существенно ограничивает возможности ее изучения, поэтому существующие лечебные и тактические рекомендации основаны лишь на данных ретроспективных исследований ограниченных клинических серий [2]. Клиническое течение эпителиоидной гемангиоэндотелиомы неспецифично и весьма вариабельно, описаны как медленно, так и быстро прогрессирующие варианты болезни [3]. Диагноз основывается на данных гистологического исследования биопсийного материала и результатах иммуногистохимического исследования, подтверждающего эндотелиальную дифференцировку опухоли, активно экспрессирующей фактор VIII-связанный антиген (vWF), CD31, CD34 [4]. Лечебные опции для данного заболевания включают резекцию печени, трансплантацию печени, различные варианты локальной деструкции, различные варианты эмболизации, химио- и лучевую терапию, терапию ингибиторами ангиогенеза [5, 6]. Почти у 90% пациентов на момент установления

диагноза опухоль представляет мультифокальное билобарное поражение печени, а у 37% пациентов имеется внепеченочное ее распространение. Поэтому трансплантация является самым часто используемым (практически у половины пациентов) методом лечения больных эпителиоидной гемангиоэндотелиомой, лишь у 10% пациентов возможно выполнение резекции печени [5]. В отношении случаев с наличием метастазов данной опухоли однозначных мнений о целесообразности выполнения трансплантации нет: одни авторы рекомендуют не выполнять ее у данной категории больных [7], другие же не рассматривают ограниченные внепеченочные очаги как абсолютное противопоказание к трансплантации [8].

В статье представлено клиническое наблюдение трансплантации печени у 20-летней девушки по поводу эпителиоидной гемангиоэндотелиомы с интраоперационно диагностированным множественным метастатическим поражением брюшной полости (большой сальник, париетальная брюшина, матка, яичники, аппендикс), без неоадьювантной химиотерапии и химиотерапии в посттрансплантационном периоде, с использованием эверолимуса в качестве основного компонента иммуносупрессивной терапии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Г., 20 лет, впервые госпитализирована в ГБУЗ НСО «ГНОКБ» 18.07.2013 с жалобами на тупые боли в правом подреберье и немотивированные периодические подъемы температуры тела в течение полугода по вечерам до 37,5–38,0 °С. При поступлении общее состояние относительно

Поршеников Иван Анатольевич – к. м. н., зам. главного врача по хирургической помощи ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (гл. врач – Е.А. Комаровский), Новосибирск, Российская Федерация; ассистент кафедры госпитальной и детской хирургии (зав. – проф. Ю.В. Чикинев) ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (ректор – проф. И.О. Маринкин), Новосибирск, Российская Федерация. *Быков Александр Юрьевич* – зав. отделением трансплантации органов той же больницы. *Павлик Владимир Николаевич* – врач-хирург отделения трансплантации органов (зав. – А.Ю. Быков) той же больницы. *Щекина Елена Евгеньевна* – врач-хирург того же отделения. *Белобородов Константин Юрьевич* – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации (зав. – А.Н. Колосов) той же больницы. *Грязнов Кирилл Андреевич* – врач анестезиолог-реаниматолог того же отделения. *Лащенко Елена Васильевна* – зав. отделением реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля той же больницы. *Павлова Татьяна Николаевна* – врач анестезиолог-реаниматолог того же отделения.

Для корреспонденции: Поршеников Иван Анатольевич. Адрес: Россия, 630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130.

Телефон: +7 (383) 315-96-76. E-mail: porshennikov@mail.ru

Porshennikov Ivan Anatolievich – cand. of med. sci., Head of Department of Surgery, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital (Head – E.A. Komarovskiy); assistant of the Chair of Hospital and Pediatric Surgery (Head – prof. Yu.V. Chikinev), Novosibirsk State Medical University (Rector – prof. I.O. Marinkin), Novosibirsk, Russian Federation. *Bykov Alexander Yurievich* – Head of Organ Transplantation Division, at the same hospital. *Pavlik Vladimir Nikolaevich* – surgeon at the same Division. *Shchekina Elena Evgenievna* – surgeon at the same Division. *Beloborodov Konstantin Yurievich* – anaesthesiologist of Anaesthesiology & Resuscitation Division at the same hospital. *Gryaznov Kirill Andreevich* – anaesthesiologist at the same Division. *Lashchenko Elena Vasilevna* – Head of Resuscitation & Intensive Care Division from Department of Surgery, at the same hospital. *Pavlova Tatiana Nikolaevna* – reanimatologist at the same Division.

Corresponding author: Porshennikov Ivan Anatolievich. Address: Russia, 630087, Novosibirsk, Nemirovicha-Danchenko str., 130.

Tel.: +7 (383) 315-96-76. E-mail: porshennikov@mail.ru

удовлетворительное, масса тела 45 кг, асцита, желтухи нет, пальпаторно в правом подреберье и эпигастрии определяется плотный, бугристый край печени. Гемоглобин 97 г/л, эритроциты $4,47 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $4,39 \times 10^9/л$, тромбоциты $179 \times 10^9/л$, билирубин 9,8 мкмоль/л, альбумин 35 г/л, АЛТ 22 ЕД/л, АСТ 49 ЕД/л, ГГТ 130,9 ЕД/л, ЛДГ 163 ЕД/л, щелочная фосфатаза 188 ЕД/л, МНО 1,05, АЧТВ 31 сек. Уровни онкомаркеров: РЭА, АФП, СА 19–9 – в пределах нормальных значений, СА 125 – 307 ЕД/мл (при норме до 35 ЕД/мл). При эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии, УЗИ щитовидной железы, органов малого таза, МР-томографии головного мозга, МСКТ грудной клетки патологических изменений не выявлено. При МСКТ брюшной полости визуализированы множественные очаговые образования во всех сегментах печени, без кальцинатов, разных размеров, сливающиеся между собой плотностью 63–71 НУ, равномерно, но незначительно накапливающие контраст в артериальную, портальную и венозную фазы (82–92 НУ), компримирующие ретропеченочный сегмент нижней полой вены и прорастающие в бифуркацию и левую ветвь воротной вены с окклюзией последней (рис. 1). При МРТ данные образования гиперинтенсивны на T1- и резко гипоинтенсивны на T2-взвешенных изображениях. При лапароскопии, выполненной 20.07.2012, в обеих долях печени обнаружены множественные, сливающиеся между собой, бугристые, белесоватые, хрящевидной плотности образования без признаков диссеминации процесса по париетальной брюшине, взят биопсийный материал. В образцах жидкости из брюшной полости при цитологическом исследовании атипичических клеток не выявлено. При гистологическом исследовании структура паренхимы печени стерта за счет опухолевой ткани, строма которой представлена разрастаниями клеточно-волокнистой фиброзной ткани с большим

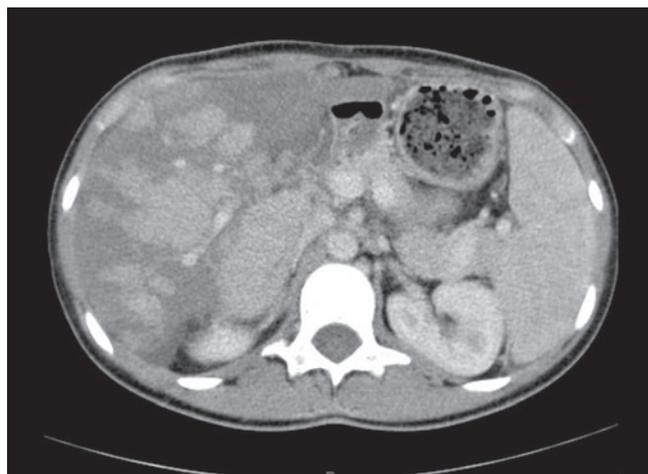


Рис. 1. МСКТ брюшной полости (портальная фаза) до трансплантации

количеством сосудов различного калибра, в просветах части которых солидные комплексы крупных атипичных клеток с округлыми и неправильной формы гиперхромными ядрами, широким венчиком светлой цитоплазмы, очаговыми отложениями гемосидерина (рис. 2а), при иммуногистохимическом исследовании клетки опухоли интенсивно экспрессируют vWF, CD31, CD34, виментин (рис. 2б), не экспрессируют гладкомышечный актин, хромогранин А, CD117. Таким образом, гистологическое строение опухоли и иммунофенотип опухолевых клеток более всего соответствовали эпителиоидной гемангиоэндотелиоме печени. На основании полученных данных установлен диагноз «эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени, множественное билобарное поражение с инвазией портальных ворот и окклюзией левой воротной вены», опухоль признана нерезектабельной, 01.08.2012 больная включена в лист ожидания трансплантации печени с высоким приоритетом.

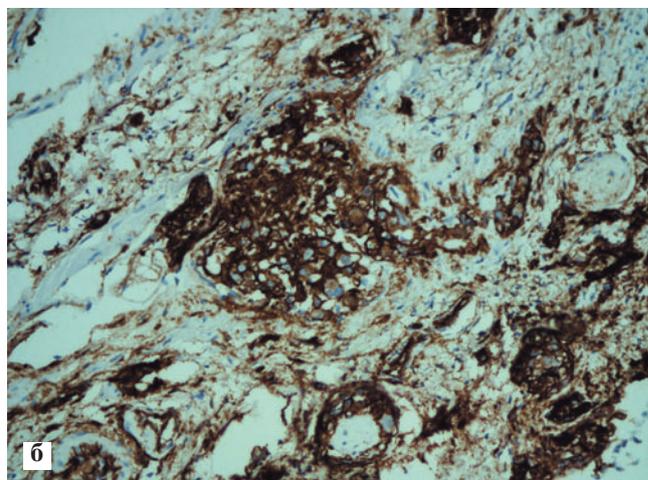
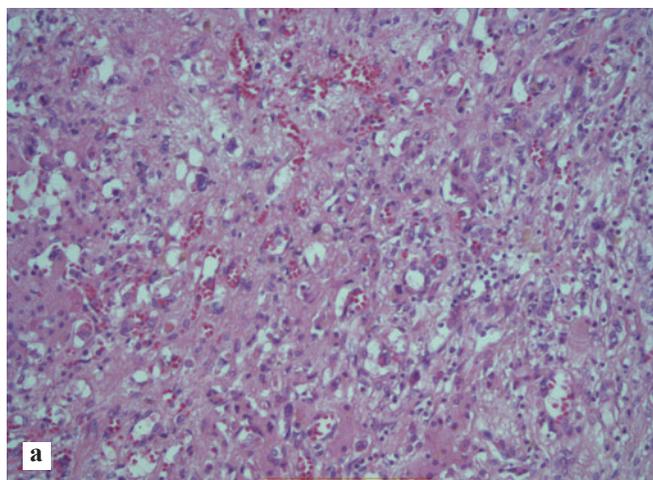


Рис. 2. Биоптат печени: а – окраска гематоксилином и эозином; б – интенсивная экспрессия CD34 опухолью при иммуногистохимическом исследовании. $\times 200$

На 20-й день нахождения в листе ожидания осуществлен подбор донорского органа, с которым пациентка была совместима по системе АВ0 при отрицательном cross-match-тесте и 1 совпадении по системе HLA.

Параметры донора

Мужчина 57 лет, нормостеник, нормальные уровни билирубина, трансаминаз, креатинина. Смерть констатирована на основании диагноза «смерть мозга» и наступила в результате геморрагического инсульта с массивным кровоизлиянием в вещество полушарий и ствол головного мозга, гемотампонадой желудочков, отеком, дислокацией ствола в большое затылочное отверстие. Продолжительность ИВЛ составила 32 часа. Максимально зафиксированный уровень натрия – 170 ммоль/л. Гемодинамическая поддержка осуществлялась адреналином, скорость введения варьировала от 0,05 до 0,15 мкг/кг/мин. Скорость плазменной элиминации индоцианина зеленого (ICG) – 23,4%, остаточная плазменная концентрация ICG – 3% через 15 мин после введения красителя. При ультразвуковом исследовании брюшной полости печень нормальной эхогенности, визуализированы в области IV–V–VI сегментов гиперваскулярное образование 8 × 7 см и два аналогичных образования диаметром до 2 см во II и III сегментах, соответствующие по своим характеристикам кавернозным гемангиомам.

Учитывая характер заболевания у реципиента, было принято решение о возможном использовании трансплантата печени (в случае идентификации образования как гемангиомы во время процедуры эксплантации) от данного донора с расширенными критериями. 21.08.2012 выполнена стандартная процедура мультиорганной эксплантации (печень + почки). Перфузия абдоминального органокомплекса осуществлена 25 л раствора Кустодиол, качество перфузии печени и почек хорошее. Выявленные при УЗИ изменения в печени подтвердились. Правая почка признана непригодной для трансплантации в связи с наличием кисты коркового слоя больших размеров, левая успешно трансплантирована.

Описание операции у реципиента

В условиях комбинированной анестезии на основе севофлюрана с грудной эпидуральной анальгезией по Breivik-Niemi [9] выполнена бисубкостальная лапаротомия с вертикальным расширением по типу «Mercedes». В брюшной полости около 100 мл серозной жидкости, при цитологическом исследовании ее образца атипических клеток не выявлено. Во всех сегментах печени определяется белесоватое, хрящевидной плотности образование, рас-

пространяющееся на портальные и кавальные ворота. Визуально свободные от опухоли участки IV и V сегментов плотные, темно-вишневого цвета. В серповидной связке, большом сальнике имеются множественные белесоватые, плотные образования 5–10 мм в диаметре, подобные образования имеются в обоих яичниках, на дне и теле матки и одиночное – на верхушке червеобразного отростка. На париетальной брюшине везикоутерального и ректоутерального карманов определяются множественные аналогичные высыпания 1–2 мм в диаметре, незначительное их количество – на левом куполе диафрагмы. Таким образом, интраоперационно выявлен канцероматоз брюшной полости. Учитывая молодой возраст пациентки, морфологический тип опухоли, техническую возможность гепатэктомии и удаления основной массы опухолевой ткани, решено выполнить циторедуктивное вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками, тазовой перитонеумэктомии с лимфаденэктомией, оментумэктомии, аппендэктомии, гепатэктомии, ортотопической трансплантации печени.

Циркулярно рассечена неизменная париетальная брюшина таза на уровне общих подвздошных артерий, дна мочевого пузыря, ректосигмоидного отдела толстой кишки, тупым и острым путем выделены мочевой пузырь, прямая кишка, подвздошные сосуды, мочеточники, влагалище, пересечены связки матки и маточные артерии. Выполнена экстирпация матки с придатками, тазовыми брюшиной, клетчаткой и лимфатическими узлами en bloc. Раневая поверхность обработана аргон-усиленной коагуляцией. Выполнена аппендэктомия. Удалены большой и малый сальники. Выделены элементы печеночно-двенадцатиперстной связки, выполнена лимфодиссекция. Артериальная анатомия печени стандартная (тип 1 по Hiatt [10]). Лигирована и пересечена собственная печеночная артерия и пересечен холедох. Пересечены связки печени. Выделены под- и надпеченочный сегменты нижней полой вены, мобилизованы правый и левый контуры ее ретропеченочного сегмента, пересечены и ушиты центральная вена правого надпочечника и левая диафрагмальная вена. Пережаты воротная вена, под- и надпеченочный сегменты нижней полой вены. Выполнена гепатэктомия с резекцией ретропеченочного сегмента нижней полой вены. Вид удаленной печени представлен на рис. 3. Ложе удаленной печени и левый купол диафрагмы обработаны аргон-усиленной коагуляцией. В брюшную полость реципиента помещен консервированный и предварительно подготовленный трансплантат. Имеется вариант его артериальной анатомии (тип 2 по Hiatt): левая печеночная артерия к II–III сегментам отходит от левой желудочной артерии, IV сег-

мент и правая половина кровоснабжаются правой печеночной артерией, отходящей от чревного ствола. Кавальная реконструкция: классическая (два анастомоза Prolene 4-0). Портальная реконструкция: портопортальный анастомоз (Prolene 5-0) с «growth-factor». Артериальная реконструкция: анастомоз «конец в бок» (Prolene 6-0) между чревным стволом трансплантата и общей печеночной артерией реципиента в месте отхождения гастродуоденальной артерии с сохранением кровотока по последней. Билиарная реконструкция: холедохохоледохоанастомоз одиночными швами (PDS II 6-0) без наружного дренирования. Общий вид реперфузированного трансплантата представлен на рис. 4. При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании подтверждено метастатическое поражение матки, яичников, большого сальника, брюшины малого таза, аппендикса.

Параметры операции

Продолжительность вмешательства – 13 часов. Ишемия трансплантата – 10 часов 35 минут. Интраоперационная кровопотеря – 2500 мл, учитывая наличие злокачественного новообразования и канцероматоза, аппаратная реинфузия аутологичных эритроцитов не производилась. Гемодинамический и волемический мониторинг осуществлялся с использованием системы PiCCO2 (Pulsion), портальная реперфузия сопровождалась кратковременной гипотонией, скорректированной волемической нагрузкой и инфузией дофамина в течение 10 минут. Необходимости в стимуляции диуреза интраоперационно не было. Уровень лактата в артериальной крови в конце агепатического периода – 10,2 ммоль/л, после портальной реперфузии – 12,1 ммоль/л, на момент завершения операции – 5,2 ммоль/л. Респираторный индекс на момент завершения операции – 454.

Ранний послеоперационный период (госпитальный этап)

Продолжительность респираторной поддержки после операции составила 9 часов. В ближайшем послеоперационном периоде отмечены явления ранней дисфункции трансплантата (согласно критериям Olthoff и соавт. [11]) в виде элевации уровней трансаминаз до 5000 ЕД/л и билирубина до 200 мкмоль/л в течение первой недели после трансплантации. У больной не зафиксировано развития острого повреждения легких, острого повреждения почек, кардиальных, госпитальных инфекционных, сосудистых, билиарных осложнений после трансплантации. Продолжительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии составила 13 суток. Пациентка выписана на

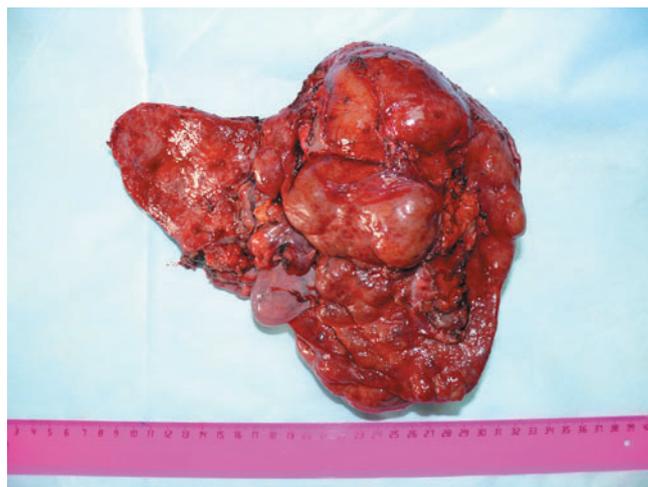


Рис. 3. Удаленная печень

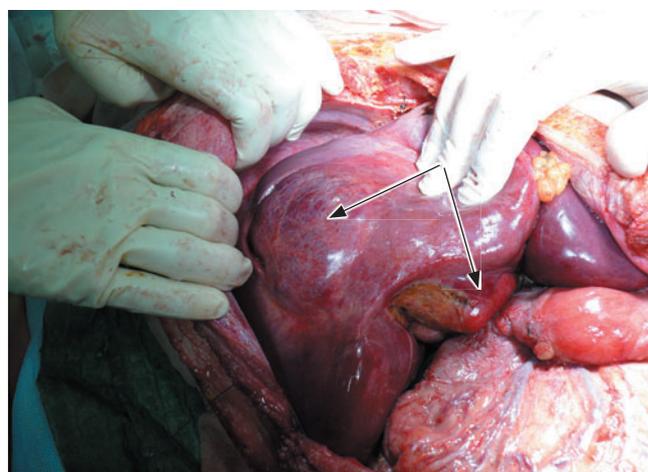


Рис. 4. Трансплантат после портальной и артериальной реперфузии, стрелками указана гемангиома

30-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Иммуносупрессивная терапия

В качестве индукции иммуносупрессии использован базиликсимаб (20 мг, два введения). Терапия кортикостероидами с быстрой редуцией дозы по схеме 500–250–125 мг и отменой их на 3-и сутки после трансплантации. Монотерапия такролимусом 6 мг/сут. инициирована на 3-и сутки после трансплантации с поддержанием его концентрации на уровне 7–10 нг/мл. На 20-е сутки после трансплантации в схему включен эверолимус 3 мг/сут, при этом доза такролимуса снижена до 1 мг/сут. На момент выписки концентрация эверолимуса – 4,7 нг/мл, концентрация такролимуса – 2,1 нг/мл.

Отдаленный послеоперационный период протекает без осложнений, функция трансплантата хорошая. Пациентка находится в удовлетвори-

тельном состоянии, была системно обследована на сроках 3, 6 и 12 месяцев после трансплантации, при этом не выявлено очагов опухоли в брюшной полости, трансплантате и других органах, гемангиомы трансплантата не имеют тенденции к росту (рис. 5). Уровни АФП, РЭА, СА-19-9, СА-125 в пределах нормальных значений. Режим иммуносупрессивной терапии с момента выписки не изменялся.

ОБСУЖДЕНИЕ

По состоянию на сегодняшний день многоцентровых рандомизированных исследований применения различных лечебных опций в отношении эпителиоидной гемангиоэндотелиомы нет. Самый большой обзор опубликованных случаев эпителиоидной гемангиоэндотелиомы был представлен Mehra и соавт. в 2006 году [5]. Он основан на ретроспективном анализе ограниченных серий одиночных центров и включил 402 пациента в период с 1984-го по 2005 год. Согласно данным авторов, трансплантация была выполнена у 44,8% пациентов, химио- или лучевая терапия использована у 21% пациентов, резекция печени осуществлена у 9,4% пациентов, и не применялось никакое лечение у 24,8% (!) пациентов. 1- и 5-летняя выживаемость при использовании данных стратегий составила соответственно 96 и 54,5% после трансплантации, 73,3% и 30% после химио- или лучевой терапии, 100 и 75% после резекции и 39,3 и 4,5% без лечения.

В 2007 году Lerut и соавт. опубликовали европейский опыт трансплантации печени при эпителиоидной гемангиоэндотелиоме 59 пациентам с 5-летней выживаемостью 83% [12]. 86% из них имели билобарное поражение и 10% – внепеченочные очаги опухоли. Интересно, что у той малой группы пациентов, имевших внепеченочное распространение

опухоли, выживаемость не отличалась от группы с локализованным процессом. Американский опыт был представлен Rodriguez и соавт. в 2008 году: 110 пациентов с 5-летней выживаемостью 64% [13].

Несмотря на то, что опыт разных центров редко превышает 10 случаев, большинство авторов допускают выполнение трансплантации при ограниченном внепеченочном распространении опухоли [5, 12, 14].

В 2010 году Grotz и соавт. [2] представили результаты лечения одной из наибольших серий в мире из 30 пациентов клиники Мейо в период с 1984-го по 2007 год. Трансплантация применена у 11 (36,7%), резекция – у 11 (36,7%), паллиативное лечение – у 8 (26,7%) пациентов. 1- и 5-летняя выживаемость составили 91 и 73% после трансплантации, 100 и 86% после резекции соответственно. Авторы пришли к выводу, что предикторами хорошего прогноза при эпителиоидной гемангиоэндотелиоме являются количество узлов опухоли менее 10 с размером наибольшего менее 10 см. Адьювантная химиотерапия не влияла на результаты операций. Метастазы имелись у 7 (87,5%) из 8 пациентов, у которых использовано паллиативное лечение и у 4 (18%) из 22 оперированных пациентов, не оказав при этом значимого влияния на отдаленную выживаемость. При обсуждении послеоперационных осложнений и летальности в данной работе описан случай смерти пациента в хосписе после попытки трансплантации, не выполненной по причине канцероматоза брюшной полости. Тем не менее эти авторы также не рассматривают наличие локальных метастазов опухоли как противопоказание к резекции или трансплантации, особенно при возможности их удаления.

При гемангиоэндотелиоме с канцероматозом брюшной полости у молодой пациентки мы выполнили трансплантацию печени с максимальной циторедукцией, сомневаясь в оправданности и необходимости данной процедуры. Использование маргинального трансплантата от маргинального донора позволило нам не сомневаться в ее этичности. В качестве основного иммуносупрессанта был использован mTOR-ингибитор эверолимус, обладающий антипролиферативной и антиангиогенной активностью [15]. В литературе отсутствуют данные о применении его после трансплантации по поводу гемангиоэндотелиомы. На момент написания статьи срок после трансплантации составляет 13 месяцев, но даже такой небольшой срок жизни без признаков опухолевой прогрессии, по-видимому, позволяет сделать вывод о целесообразности агрессивной хирургической тактики с соответствующей иммуносупрессивной терапией в подобных ситуациях, даже при очень распространенном процессе.

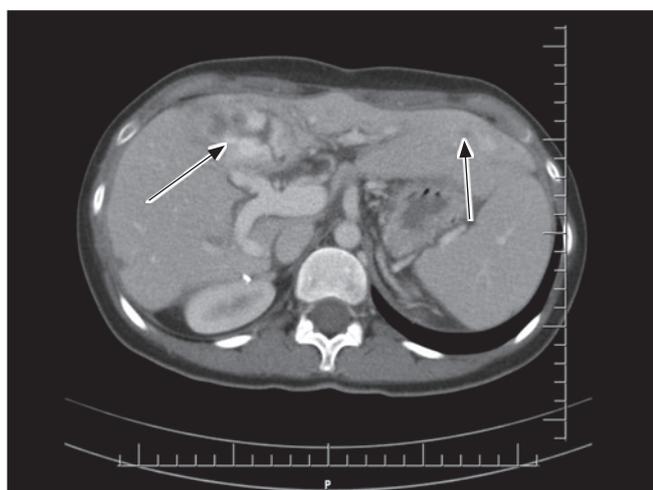


Рис. 5. МСКТ брюшной полости (вензная фаза) через год после трансплантации, стрелками указаны гемангиомы трансплантата

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weiss S.W., Enzinger F.M. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982; 50: 970–981.
2. Grotz T.E., Nagorney D., Donohue J., Que F., Kendrick M., Farnell M., Harmsen S., Mulligan D., Nguyen J., Rosen C., Reid-Lombardo K.M. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: is transplantation the only treatment option? *HPB*. 2010; 12: 546–553.
3. Makhlof H.R., Ishak K.G., Goodman Z.D. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases. *Cancer*. 1999; 85: 562–582.
4. d'Annibale M., Piovanello P., Carlini P., Del Nonno F., Sciarretta F., Rossi M., Berloco P., Iappelli M., Lonardo M.T., Perrone R., Donnorso R. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: case report and review of the literature. *Transplant. Proc.* 2002; 34: 1248–1251.
5. Mehrabi A., Kashfi A., Fonouni H., Schemmer P., Schmied B.M., Hallscheidt P., Schirmacher P., Weitz J., Friess H., Buchler M.W., Schmidt J. Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy. *Cancer*. 2006; 107: 2108–2121.
6. Sangro B., Iñarrairaegui M., Fernández-Ros N. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver successfully treated with Sorafenib. *Rare Tumors*. 2012; 4: 106–109.
7. Gores G.J., Heimbach J.K., Rosen C.B. Liver transplantation for non-hepatocellular carcinoma malignancies. *Liver Transpl.* 2010; 16 (2): 22–25.
8. Grossman E.J., Millis J.M. Liver transplantation for non-hepatocellular carcinoma malignancy: indications, limitations, and analysis of the current literature. *Liver Transpl.* 2010; 16: 930–942.
9. Niemi G., Breivik H. Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2001; 45: 221–232.
10. Hiatt J.R., Gabbay J., Busuttil R.W. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann. Surg.* 1994; 220: 50–52.
11. Olthoff K.M., Kulik L., Samstein B., Kaminski M., Abecassis M., Emond J., Shaked A., Christie J.D. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010; 16: 943–949.
12. Lerut J.P., Orlando G., Adam R., Schiavo M., Klempnauer J., Mirza D., Boleslawski E., Burroughs A., Selés C.F., Jaeck D., Pfitzmann R., Salizzoni M., Söderdahl G., Steininger R., Wettergren A., Mazzaferro V., Le Treut Y.P., Karam V. The place of liver transplantation in the treatment of hepatic epithelioid hemangioendothelioma: report of the European Liver Transplant Registry. *Ann. Surg.* 2007; 246: 949–957.
13. Rodriguez J.A., Becker N.S., O'Mahony C.A., Goss J.A., Aloia T.A. Long-term outcomes following liver transplantation for hepatic hemangioendothelioma: the UNOS experience from 1987 to 2005. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12: 110–116.
14. Zhang W., Jambulingam P.S., Silva M.A., Taniere P., Bramhall S.R., Mayer A.D., Buckels J.A., Mirza D.F. Orthotopic liver transplantation for epithelioid haemangioendothelioma. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2007; 33: 898–901.
15. Seeliger H., Guba M., Kleespies A., Jauch K.W., Bruns C.J. Role of mTOR in solid tumor systems: a therapeutic target against primary tumor growth, metastases, and angiogenesis. *Cancer Metastasis Rev.* 2007; 26: 611–621.

REFERENCES

1. Weiss S.W., Enzinger F.M. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982; 50: 970–981.
2. Grotz T.E., Nagorney D., Donohue J., Que F., Kendrick M., Farnell M., Harmsen S., Mulligan D., Nguyen J., Rosen C., Reid-Lombardo K.M. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: is transplantation the only treatment option? *HPB*. 2010; 12: 546–553.
3. Makhlof H.R., Ishak K.G., Goodman Z.D. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases. *Cancer*. 1999; 85: 562–582.
4. d'Annibale M., Piovanello P., Carlini P., Del Nonno F., Sciarretta F., Rossi M., Berloco P., Iappelli M., Lonardo M.T., Perrone R., Donnorso R. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: case report and review of the literature. *Transplant. Proc.* 2002; 34: 1248–1251.
5. Mehrabi A., Kashfi A., Fonouni H., Schemmer P., Schmied B.M., Hallscheidt P., Schirmacher P., Weitz J., Friess H., Buchler M.W., Schmidt J. Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy. *Cancer*. 2006; 107: 2108–2121.
6. Sangro B., Iñarrairaegui M., Fernández-Ros N. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver successfully treated with Sorafenib. *Rare Tumors*. 2012; 4: 106–109.
7. Gores G.J., Heimbach J.K., Rosen C.B. Liver transplantation for non-hepatocellular carcinoma malignancies. *Liver Transpl.* 2010; 16 (2): 22–25.
8. Grossman E.J., Millis J.M. Liver transplantation for non-hepatocellular carcinoma malignancy: indications, limitations, and analysis of the current literature. *Liver Transpl.* 2010; 16: 930–942.
9. Niemi G., Breivik H. Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2001; 45: 221–232.
10. Hiatt J.R., Gabbay J., Busuttil R.W. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann. Surg.* 1994; 220: 50–52.
11. Olthoff K.M., Kulik L., Samstein B., Kaminski M., Abecassis M., Emond J., Shaked A., Christie J.D. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010; 16: 943–949.
12. Lerut J.P., Orlando G., Adam R., Schiavo M., Klempnauer J., Mirza D., Boleslawski E., Burroughs A., Selés C.F., Jaeck D., Pfitzmann R., Salizzoni M., Söderdahl G., Steininger R., Wettergren A., Mazzaferro V., Le Treut Y.P., Karam V. The place of liver transplantation in the treatment of hepatic epithelioid hemangioendothelioma: report of the European Liver Transplant Registry. *Ann. Surg.* 2007; 246: 949–957.

- lés C.F., Jaeck D., Pfitzmann R., Salizzoni M., Söderdahl G., Steininger R., Wettergren A., Mazzaferro V., Le Treut Y.P., Karam V.* The place of liver transplantation in the treatment of hepatic epithelioid hemangioendothelioma: report of the European Liver Transplant Registry. *Ann. Surg.* 2007; 246: 949–957.
13. *Rodriguez J.A., Becker N.S., O'Mahony C.A., Goss J.A., Aloia T.A.* Long-term outcomes following liver transplantation for hepatic hemangioendothelioma: the UNOS experience from 1987 to 2005. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12: 110–116.
14. *Zhang W., Jambulingam P.S., Silva M.A., Tanriere P., Bramhall S.R., Mayer A.D., Buckels J.A., Mirza D.F.* Orthotopic liver transplantation for epithelioid haemangioendothelioma. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2007; 33: 898–901.
15. *Seeliger H., Guba M., Kleespies A., Jauch K.W., Bruns C.J.* Role of mTOR in solid tumor systems: a therapeutic target against primary tumor growth, metastases, and angiogenesis. *Cancer Metastasis Rev.* 2007; 26: 611–621.

Редакционный комментарий профессора Я.Г. Мойсюка к статье И.А. Поршенникова и соавторов «Трансплантация печени при эпителиоидной гемангиоэндотелиоме с канцероматозом брюшной полости: клиническое наблюдение»

Начиная с первых успешных трансплантаций печени показания к этому вмешательству постоянно пересматриваются и расширяются. В течение последних двух десятилетий накоплен достаточный опыт, демонстрирующий целесообразность трансплантации печени, при ее различных злокачественных и доброкачественных новообразованиях. Однако место трансплантации в лечении сосудистых опухолей печени до сих пор не определено. Во многом это связано с тем, что распространенность

данной патологии крайне невелика, поэтому наблюдение И.А. Поршенникова и соавт. представляет особый интерес, равно как и приведенный обзор литературы.

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома – относительно редкий вид новообразований печени, встречающийся примерно в 1 случае на миллион населения. По данным Европейского регистра трансплантации печени, 5- и 10-летняя выживаемость пациентов с эпителиоидной гемангиоэндотелиомой после пересадки печени составляет 83 и 74% соответственно. В то же время результаты трансплантаций при гемангиосаркоме, которая также относится к сосудистым новообразованиям печени, крайне неутешительны: рецидив опухоли наблюдали у всех без исключения пациентов, а максимальная продолжительность жизни после трансплантации не превышала 2 лет.

Стоит отметить, что дифференцировать гемангиоэндотелиому от гемангиосаркомы при помощи неинвазивных методов исследования невозможно, а пункционная биопсия, как правило, дает недостаточное количество паренхимы печени для постановки правильного диагноза. Поэтому рекомендуется либо выполнить открытую инцизионную биопсию, либо в сомнительных случаях перед постановкой в лист ожидания выждать 6 месяцев с момента диагностики опухоли.

Выбор иммуносупрессивного протокола после трансплантации печени по поводу сосудистой опухоли также не прост. Авторы предпочли комбинацию такролимуса и эверолимуса в низких дозах, которая при сроке наблюдения в 13 месяцев позволила избежать развития острого отторжения при отсутствии рецидива опухоли. Однако для обоснованных выводов требуется дальнейшее наблюдение за этой пациенткой.