

## ГЕМАНГИОМА ПЕЧЕНИ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ МЕНОПАУЗА

Олина А. А.<sup>3</sup>, Метелева Т. А.<sup>1</sup>, Садыкова Г. К.<sup>1</sup>, Шевлюкова Т. П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Пермский Государственный медицинский университет имени ак. Е. А. Вагнера Минздрава РФ (614990, г. Пермь, Россия)

<sup>2</sup> Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Тюмень, Россия)

<sup>3</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени им. Д. О. Отта» (Санкт-Петербург, Россия)

## HEMANGIOMA LIVER AND PREMATURE MENOPAUSE

Olina A. A.<sup>3</sup>, Meteleva T. A.<sup>1</sup>, Sadykova G. K.<sup>1</sup>, Shevlyukova T. P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> E. A. Vagner Perm State Medical University (614990, Perm, Russia)

<sup>2</sup> Tumen state medical University (Tumen, Russia)

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott"

**Для цитирования:** Олина А. А., Метелева Т. А., Садыкова Г. К., Шевлюкова Т. П. Гемангиома печени и преждевременная менопауза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;156(8): 157–159.

**For citation:** Olina A. A., Meteleva T. A., Sadykova G. K., Shevlyukova T. P. Hemangioma liver and premature menopause. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;156(8): 157–159.

**Метелева Татьяна Александровна** — ассистент кафедры акушерства и гинекологии

**Олина Анна Александровна** — д.м.н., профессор

**Садыкова Гульнара Камильевна** — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии

**Шевлюкова Татьяна Петровна** — д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии

**Метелева**

**Татьяна Александровна**

Meteleva Tatyana A.

ta.meteleva@mail.ru

### Резюме

Гемангиома печени — одна из наиболее часто встречающихся доброкачественных опухолей печени. Опухоль имеет мезенхимальное происхождение и представляет собой конгломерат сосудов. Чаще встречается у женщин 30–60 лет. Факторами риска также являются применение ряда лекарственных препаратов (в т.ч. эстрогенов), высокий паритет. В данной статье представлено описание клинического случая длительного применения пациенткой с гемангиомой печени менопаузальной гормонотерапии при преждевременной менопаузе.

**Ключевые слова:** гемангиома печени, эстроген, менопаузальная гормональная терапия, преждевременная менопауза

### Summary

Hemangioma of the liver is one of the most common benign liver tumors.

The tumor has a mesenchymal origin and is a conglomerate of blood vessels. It is more common in women 30–60 years old. Risk factors also include the use of a number of medications (including estrogens) and high parity. This article describes a clinical case of a patient with liver hemangioma and prolonged menopausal hormone therapy at premature menopause.

**Key words:** liver hemangioma, estrogen, menopausal hormone therapy, premature menopause

Гемангиома печени занимает ведущее место среди доброкачественных образований печени. Частота встречаемости около 2–4%, по данным аутопсий — 1–15%. Среди очаговых поражений печени — 30–50%. Возникают чаще в возрасте 30–60 лет. В последние годы заболеваемость гемангиомами печени возросла, что, вероятно, связано с более широким внедрением высокоинформативных методов исследования [1, 2, 3].

Опухоль происходит из клеток мезенхимы и представляет собой конгломерат из сосудов, имеющих атипичное строение. Этиология окончательно не изучена. Существуют предположения о наследственном характере заболевания, об аномальном развитии сосудов и желудочно-кишечного тракта в период эмбриогенеза. Факторами риска развития являются женский пол, применение

ряда лекарственных препаратов (кортикостероиды, эстрогены, кломифена цитрат, хорионический гонадотропин человека), некоторые физиологические состояния (беременность). Кроме того, в возникновении заболевания у плода играют роль курение и употребление матерью алкогольных напитков, вирусные инфекции, вредные производственные факторы, ушибы передней брюшной стенки во время беременности. [1, 2, 3]. У взрослых факторами риска развития гемангиом являются частые острые вирусные заболевания, гепатиты и гепатозы, гиперхолестеринемия, дефицит витамина К, дискинезия желчевыводящих путей с нарушением оттока желчи, портальная гипертензия [3].

Наиболее серьезным осложнением гемангиомы печени является спонтанный или травматический разрыв с массивным кровотечением, которое может

привести к летальному исходу, а также тромбоз опухоли, гемангиоматозная дегенерация печени. При наличии гемангиомы в период беременности нередко отмечается быстрый ее рост. В литературе имеются данные о том, что чаще патология встречается у многорожавших женщин [1, 2, 3].

Чаще опухоли одиночные, размером до 20 см, расположены в правой доле под капсулой печени, не имеют тенденции к росту. В большинстве случаев течение бессимптомное. Гемангиомы практически не малигнизируются. Клинические проявления (боль, дискомфорт в правом подреберье, желтуха, лихорадка, редко – сердечная недостаточность, желудочно-кишечные кровотечения) возникают при достижении крупных размеров или множественном поражении. Кроме того, гемангиома может развиваться, как симптом некоторых известных синдромов и заболеваний (синдром Гиппеля-Линдау, синдром Рандю-Ослера-Вебера, системная красная волчанка). Большинство гемангиом при отсутствии роста требуют лишь диспансерного наблюдения (УЗИ с интервалом в 3–6 мес. в течение 1 года, затем 1 раз в год). Консервативного лечения в настоящее время не существует. В случае наличия гемангиомы значительных размеров (более 4–6 см), быстром росте, невозможности исключить злокачественный характер образования требуется оперативное лечение (энуклеация гемангиомы, резекция печени, артериальная эмболизация, лучевая терапия, лигирование питающих сосудов) [1, 2].

Распространенность преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) составляет около 1% в популяции женщин моложе 40 лет, 0,1% среди женщин моложе 30 лет и 0,01% среди женщин моложе 20 лет. В случае ПНЯ рекомендуется в обязательном порядке назначать заместительную гормональную терапию (ЗГТ) с целью уменьшения вазомоторной симптоматики, минимизации риска сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и, возможно, болезни Альцгеймера, а также для поддержания сексуальной функции.

При ПНЯ назначение ЗГТ приводит к повышению уровня яичниковых гормонов, которые физиологически должны синтезироваться в этом возрасте. Крайне важно, чтобы женщины понимали это, особенно в свете недавних отзывов о ЗГТ в средствах массовой информации.

Цель лечения состоит в поддержании уровня гормонов максимально близко к физиологической норме. При этом следует продолжать ЗГТ как минимум до достижения возраста естественной менопаузы (в среднем до 51 года). Хорошо известно, что молодые женщины с преждевременной менопаузой при отсутствии адекватной гормональной поддержки могут столкнуться с проблемами, обусловленными развитием остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний и деменции [4].

При сочетании преждевременной менопаузы и патологии печени крайне важно минимизировать влияние ЗГТ на печень. Трансдермальный (гели или пластыри) и подкожный (импланты) путь введения эстрогенов позволяет избежать эффекта первого прохождения препарата через печень и не сопровождается повышением риска развития венозных тромбозов. Вагинальный путь введения гестагенов

и прогестерона (система введения левоноргестрела, пессарии и гель с прогестероном) обеспечивает адекватную защиту эндометрия в сочетании с уменьшением системных побочных эффектов препаратов.

Следует помнить, что женщины с сохранной маткой должны принимать прогестерон в течение 12–14 дней менструального цикла для того, чтобы избежать развития гиперплазии эндометрия и минимизировать риск развития рака эндометрия на фоне приема эстрогенов.

Внутриматочная терапевтическая система, высвобождающая левоноргестрел, обеспечивает достаточную защиту эндометрия у женщин, получающих препараты эстрогенов. При этом системные побочные эффекты значительно уменьшаются, хотя не исчезают полностью.

Использование для проведения ЗГТ эстрадиола, прогестерона и тестостерона, идентичных образующимся в организме и прошедших надлежащую проверку, может иметь ряд преимуществ по сравнению с использованием гормонов, неидентичных естественным (например, этинилэстрадиола, синтетических гестагенов) [4].

Представляем клиническое наблюдение пациентки с гемангиомой печени, длительно находящейся на эстроген-гестагенной терапии

Пациентка А., 34 лет, впервые обратилась на консультацию к гинекологу в 2004 г. с жалобами на отсутствие беременности при регулярной половой жизни без контрацепции. Половая жизнь с 19 лет. В анамнезе в 2001 г. лапароскопия – коагуляция эндометриоидных очагов, коагуляция эндометриоидной кисты левого яичника, сальпингооариолизис. В 2003 г. проводилась процедура ЭКО – без эффекта. Рецидив эндометриоза яичников в 2004 г., выполнена лапароскопия удаление капсулы эндометриоидной кисты правого и левого яичника, коагуляция яичников. В послеоперационном периоде назначен курс синтетических аналогов гонадотропин-рилизинг гормона (6 месяцев). В 2005 г. через 3 месяца от окончания послеоперационной терапии наступила первая желанная беременность, которая протекала на фоне применения препаратов гестагена. Беременность благополучно завершилась самостоятельными срочными родами.

В 2007 г. введена гормональная, гестаген-содержащая внутриматочная спираль с целью контрацепции.

Следует отметить факторы риска развития гемангиомы печени у данной пациентки: применение препаратов эстрогенов и прогестерона в протоколе процедуры ЭКО, длительное применение гестагенов в течение беременности. А также наличие факторов риска преждевременной менопаузы – повторное оперативное лечение эндометриоза яичников.

В 2010 г. на УЗИ брюшной полости впервые выявлена гемангиома печени – в правой доле повышенной эхогенности образование до 8 мм с проходящим сосудом. УЗИ брюшной полости выполнено с профилактической целью.

В 2012 г. в возрасте 41 года, на фоне применения внутриматочной системы, содержащей левоноргестрел, пациентка предъявляет жалобы на приливы жара, слабость, ощущение сердцебиения,

нарушения сна. Уровень фолликулостимулирующего гормона – 38 мМЕ/мл. Установлен диагноз: преждевременная менопауза.

Менопаузальная гормональная терапия является патогенетически обоснованным методом купирования проявлений эстрогендефицитных состояний, в частности климактерического синдрома. Индивидуальный подбор дозы и пути введения препарата помогает обеспечить оптимальную эффективность при минимальных побочных эффектах. При трансдермальном пути введения, после всасывания в сосудистую систему подкожной клетчатки, эстрогены распределяются в тканях организма прежде, чем попадают в печень, что помогает снизить активность метаболитов при «первом прохождении» через печень, в т.ч. риска развития венозных тромбозов. После установки гормональной внутриматочной релизинг-системы гестаген начинает немедленно высвобождаться в полость матки, биодоступность примерно 90%. Благодаря низкому уровню препарата в плазме, системное воздействие гестагена сведено к минимуму. Метаболиты эстрогенов подвергаются кишечно-печеночной рециркуляции. Метаболиты гестагенов выводятся с мочой и калом.

Следует отметить, что в соответствии с инструкцией к внутриматочной системе «Мирена» и препарату «Эстрожель» (представитель трансдермальной формы эстрадиола гемигидрата) опухоли печени являются противопоказанием для применения. В литературе представлено крайне мало детальной информации о воздействии эстрогенных и гестагенных препаратов на течение гемангиомы.

В 2012 г. после установления диагноза «Преждевременная менопауза» пациентке проведено

удаление и постановка новой гормональной, гестаген-содержащей внутриматочной спирали. Также рекомендовано трансдермальное применение препарата эстрогена (эстрадиола гемигидрат) в дозе 1,5 мг эстрадиола в сутки в непрерывном режиме с целью заместительной гормональной терапии и купирования симптомов климактерического синдрома. По результатам контрольного УЗИ брюшной полости (2012 г.) в паренхиме правой доли печени лоцируется округлое образование повышенной эхогенности 13 мм. В дальнейшем наблюдение опухоли путем проведения УЗИ 1 раз в 6 месяцев на фоне применения гормональной терапии.

В 2014 г. пациентка предъявляет жалобы на периодические боли в животе по правому фланку. Консультирована терапевтом, установлен диагноз «Хронический гастрит. Дуоденостаз». По результатам УЗИ брюшной полости гемангиома печени без динамики.

В 2015 г. пациентка находится на стационарном лечении с диагнозом хроническая язва двенадцатиперстной кишки, стадия активности, болевой синдром. Эрозивный дуоденит. Проведена спиральная компьютерная томография органов брюшной полости – объемных образований не выявлено. УЗИ органов брюшной полости – в 3 сегменте печени лоцируется гиперэхогенное образование до 16 мм, с проходящим сосудом. Пациентка продолжает применение эстроген-гестагенной терапии.

В апреле 2018 г. пациентка также продолжает применение менопаузальной заместительной гормональной терапии. Размеры гемангиомы печени без динамики.

## Выводы

1. Длительное применение гормональной терапии, в том числе, эстроген-содержащих препаратов возможно у пациенток с гемангиомой печени.
2. Следует выбирать наиболее щадящий путь введения препаратов: трансдермальный, вагинальный, внутриматочный.
3. Необходим междисциплинарный подход к наблюдению пациенток с патологией печени в периоде менопаузы, особенно в случае преждевременной и ранней менопаузы с развитием клинической картины тяжелого климактерического синдрома.

## Литература | Reference

1. Завенян З.С., Ратникова Н.П., Камалов Ю.Р. и соавт. Гемангиомы печени: клиника, диагностика, тактические подходы к лечению//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – т. 14, № 5. – С. 14–21.  
*Zavenyan Z. S., Ratnikova N. P., Kamalov Yu. R. et al. Hemangiomas of the liver: clinic, diagnosis, tactical approaches to treatment. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2004; vol. 14, no 5, pp. 14–21.*
2. Кармазановский Г.Г., Тинькова И.О., Шеголев А.И., Яковлева О.В. Гемангиома печени: компьютерно-томографические и морфологические сопоставления// Медицинская визуализация. – 2003. – № 4. – С. 37–45.  
*Karmazanovsky G. G., Tin'kova I. O., Shchegolev A. I., Yakovleva O. V. Liver Hemangioma: CT Findings and Pathomorphological Correlation. Medical visualization. 2003, no. 4, pp. 37–45.*
3. Хацко В.В., Кузьменко А.Е., Войтюк В.Н., Матвиенко В.А. и соавт. Диагностика и лечение гемангиом печени (научный обзор)//Украинский журнал хирургии. 2014. – № 3–4 (26–27). – С. 131–135.  
*Хачко В. В., Кузьменко А. Е., Войтюк В. Н., Матвиенко В. А. et al. Diagnosis and treatment of hemangiomas of the liver. Ukrainian Journal of Surgery 2014; 3–4(26–27):131–135.*
4. Panay N., Hamoda H., Arya R., Savvas M. The 2013 British Menopause Society, Women Health Concern recommendation on hormone replacement therapy//Menopause Int. 2013. – 19(2). – С. 59–68.