

## ХІРУРГІЯ

УДК 616.36.-006.6-073/-085

©В. І. Дрижак, І. В. Жулкевич, І. М. Леськів

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”  
СТАН ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО РАКУ ПЕЧІНКИ

СТАН ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО РАКУ ПЕЧІНКИ – У роботі досліджено показники захворюваності, особливості клінічного перебігу, стан діагностики та лікування хворих на первинний рак печінки (ПРП). Отримані результати свідчать про незадовільний стан ранньої діагностики і лікування хворих на ПРП. Відзначено високу летальність хворих до 1-го року з часу встановлення діагнозу. Наголошується на важливості профілактичних заходів у зменшенні захворюваності на ПРП, покращенні діагностики і лікування.

СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО РАКА ПЕЧЕНИ – В работе исследованы показатели заболеваемости, особенности клинического течения, состояние диагностики и лечения больных первичным раком печени (ПРП). Полученные результаты свидетельствуют о неудовлетворительном состоянии ранней диагностики и лечения больных ПРП. Отмечена высокая летальность больных до 1-го года с момента установления диагноза. Подчеркивается важность профилактических мер в снижении заболеваемости ПРП, улучшении диагностики и лечения.

STATUS OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY LIVER CANCER – The work adduces the indices of morbidity, clinical course peculiarities, diagnosis and treatment state of patients with primary liver cancer (PLC). The obtained results indicate poor condition of early diagnosis and treatment of patients with PLC. The high mortality of patients up to 1 year after diagnosis was noted. It is emphasized the importance of preventive measures to reduce the incidence of PLC, the improvement of diagnosis and treatment.

**Ключові слова:** первинний рак печінки, клініка, діагностика, лікування.

**Ключевые слова:** первичный рак печени, клиника, диагностика, лечение.

**Key words:** primary liver cancer, clinical symptoms, diagnosis, treatment.

**ВСТУП** Первинний рак печінки у структурі онкологічної захворюваності в світі займає 6-те місце, що становить 5,7 % від усіх зареєстрованих випадків раку [1]. Найбільшу захворюваність на ПРП відзначено в країнах Південно-Східної Азії, Далекого Сходу, Океанії та Центральної Африки, де показники захворюваності коливаються у межах 20–70 випадків на 100 тис. населення. У Європі й США захворюваність на ПРП є низькою і не перевищує 2–3 випадки на 100 тис. населення [2].

В Україні, за даними Національного канцер-реєстру, показник захворюваності на ПРП та позапечінкових жовчних проток становить 2,4 випадка на 100 тис. чоловічого та 2,7 – жіночого населення, а показник смертності відповідно 3,9 та 2,2 на 100 тис. [3]. Однак протягом останніх десятиліть спостерігається її ріст і тому вважати ПРП за рідкісне захворювання немає підстав. У структурі онкологічної смертності ПРП посідає 3-тє місце, а співвідношення захворілих до померлих становить 0,95 [1].

Найчастішою причиною розвитку ПРП вважають вірус гепатиту В і С. До інших провокуючих факторів відносять хронічний алкоголізм, опісторхозну інвазію, афлатоксини, вживання наркотиків, спадкові метаболічні захворювання печінки, білкове голодування, перенесене в дитинстві, тощо [4]. 60–90 % хворих на ПРП в анамнезі мають вказівку на цироз печінки, при якому ризик виникнення раку збільшується у 10 разів [5, 6].

На сьогодні, здавалося б, суттєвих труднощів у діагностиці ПРП практично не існує, але проблема полягає в тому, що у 70–85 % хворих на час обстеження виявляється розповсюджений раковий процес, коли радикальне хірургічне лікування практично не є можливим [7, 8].

Метою дослідження стало вивчення захворюваності на ПРП, дослідження особливості клінічного перебігу хвороби та чинники, що впливають на стан діагностики та лікування.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В групу обстежених увійшло 168 хворих на ПРП та позапечінкові жовчні протоки, які перебували на лікуванні та спостереженні впродовж 2009–2012 рр. При встановленні діагнозу враховували етіологічні фактори (за даними анамнезу), клінічні прояви, особливості перебігу хвороби.

Лабораторне дослідження включало визначення в сироватці крові вмісту білірубину, білкових фракцій, активності аланін- і аспартатамінотрансферази (АлАТ, АсАТ), лужної фосфатази. У частини хворих концентрацію  $\alpha$ -фетопротеїну, що є маркером гепатоцелюлярного раку, в крові визначали за допомогою імуноферментного методу. В комплекс обстеження входили УЗД і комп'ютерна томографія. Морфологічну верифікацію діагнозу здійснювали за допомогою черешкірної пункційної та прицільної лапароскопічної біопсії печінки. В ряді випадків проведено ексцизійну біопсію печінки під час лапаротомії та дослідження секційного матеріалу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Захворюваність на ПРП та позапечінкові жовчні протоки за період 2009–2012 рр. коливалась у межах 3,6–4,1 випадка на 100 тис. населення. Чоловіків було 92 (54,8 %), жінок – 76 (45,2 %). Перевага чоловіків виявилась значно меншою, ніж в інших дослідженнях [9, 10]. Починаючи з 50 років, захворюваність на ПРП різко зростає, найвищі показники її спостерігають у віці від 50 до 79 років (87,5 %). Морфологічну верифікацію діагнозу здійснено у 79 хворих (47,0 %), з них у 64 (80,9 %) був гепатоцелюлярний рак, у 12 хворих (15,2 %) – холангіоцелюлярний рак і у 3-х хворих (3,9 %) – змішаний гепатохолангіоцелюлярний рак.

За даними анамнезу і лабораторного дослідження, із 168 хворих на ПРП вірусний гепатит із жовтяни-

цею перенесли 41 хворий (24,2 %), зловживали алкоголем понад 5 років – 38 хворих (22,6 %), поєднанні цих чинників виявлено у 12 хворих (7,6 %).

Клінічний перебіг хвороби різноманітний. Провідними симптомами були прогресуюча слабкість, втрата апетиту і маси тіла, підвищення температури тіла до субфебрильних значень, ниючий біль у правому підребер'ї та епігастрії, анемія, жовтяниця. У деяких хворих ПРП проявляється своїми ускладненнями або ознаками віддаленого метастазування (біль у хребті, в ділянці нирок, спленомегалія, блювання з домішками крові тощо).

Отже, до особливостей клінічного перебігу ПРП відносяться непомітний початок хвороби і неспецифічність ознак, що суттєво впливає на своєчасність звернення хворого за лікарською допомогою. Вже через 2–6 місяців (в середньому через 2–3 місяці) з'являється інтенсивний біль у животі, асцит і жовтяниця.

Збільшення печінки від 2 до 12 см і більше спостерігали у 108 хворих (64,4 %), асцит – у 60 хворих (35,5 %). При пальпації печінка щільна, горбиста, нерідко визначається новоутворення у вигляді вузла. У випадках розвитку ПРП на тлі цирозу печінки (67 хворих (39,8 %)) стан хворого різко погіршується, зростають ознаки печінкової недостатності, інтоксикація, прогресуюча втрата маси тіла, анемія. Все це свідчить про короткий анамнез хвороби й агресивність пухлини. Зі 168 хворих на ПРП померли в термін до 1-го року з часу встановлення діагнозу 129 хворих (76,8 %).

Тактика діагностики ПРП “за принципом звернення хворого” є неефективною, оскільки у більшості хворих виявляється розповсюджений процес. На час звернення II стадію ПРП виявлено у 19 хворих (11,3 %), III – у 82 хворих (48,7 %) і IV – у 67 хворих (40,0 %), з них у 62 хворих (36,9 %) діагностовано регіонарні і/або віддалені метастази.

За останні два десятиліття великого значення в діагностиці пухлинного ураження печінки набули сучасні променеві методи – УЗД, СКТ, МРТ, ПЕТ. Впровадження цих методів відкрило якісно нові перспективи для раннього виявлення ПРП [11].

Практично усім хворим, які перебували під спостереженням і яким дозволяє загальний стан, було проведено УЗД. Через свою високу інформативність дослідження дозволило детально вивчити структуру печінки, наявні вузлуваті новоутворення, їх характер і поширення. У сумнівних випадках УЗД доповнювалось КТ. Ці неінвазивні променеві методи діагностики повинні ширше використовувати як методи скринінгу ПРП у вікових групах після 50 років при профілактичних оглядах.

Лікування ПРП є складною проблемою, зумовленою перш за все пізньою діагностикою, а також похилим віком хворих, функціональним станом печінки, супутньою патологією, у т.ч. “фоновим” цирозом печінки та його ускладненнями.

Хірургічний метод застосовано у 19 хворих (11,3 %), з них у 6 пацієнтів виконано радикальні операційні втручання (лобектомія – 1, сегментарна резекція – 5). У 13 хворих вони носили паліативний ха-

Таблиця. Методи лікування хворих на ПРП

Метод лікування	Кількість хворих	Середня тривалість життя (міс.)
Хірургічний	7 (4,2 %)	18,1±6,2
Хірургічний + хіміотерапія	12 (7,1 %)	14,3±3,1
Хіміотерапія	28 (16,7 %)	9,2±2,9
Симптоматичне лікування	121 (72,0 %)	7,8±3,2

ракти, спрямований на усунення жовтяниці (дренування внутрішньопечінкових і позапечінкових жовчних проток). У цих хворих додатково проведено хіміотерапію. Середня тривалість життя після радикальних операцій становила (18,1±6,2) місяця.

Системну хіміотерапію 5-фтор-урацилом проведено у 26 хворих (16,7 %), (разова доза препарату – 500–750 мг, сумарна – 5–7 г). Середня тривалість життя хворих склала (9,2±2,9) місяця, що свідчить про малу ефективність монохіміотерапії 5-фтор-урацилом.

Симптоматичне лікування отримали 121 хворий (72,0 %) у розповсюджених стадіях хвороби чи за наявності протипоказань до спеціальних методів лікування. Середня тривалість життя не перевищила (7,8±3,2) місяця.

**ВИСНОВОК** Отримані результати свідчать, що гепатоканцерогенез при участі вірусів гепатиту В і С, очевидно, ініціюється поєднаним впливом низки факторів (зокрема алкоголю), а незадовільний стан ранньої діагностики та невідповідні результати лікування ПРП роблять актуальними питання профілактики, зокрема антивірусної вакцинації та розробки і впровадження скринінгових програм. Лише радикальна хірургічна операція дозволяє досягнути тривалої ремісії.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Базин И. С. Гепатоцеллюлярный рак – современное состояние проблемы / И. С. Базин // *Практ. онкол.* – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 216–226.
- Хазанов А. И. Гепатоцеллюлярная карцинома / А. И. Хазанов // *Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение*; под ред. А. В. Калинина и А. И. Хазанова. – М.: Миклош, 2007. – С. 490–494.
- Рак в Україні, 2009-2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкол. служби // *Бюлетень Національного канцер-реєстру України.* – К., 2011. – № 12. – 116 с.
- Вірусні гепатити і рак печінки / М. А. Андрейчин, В. І. Дрижак, В. Рябоконт, В. С. Копча. – Тернопіль: ТДМУ, 2010. – 188 с.
- Ю. И. Патютко, И. В. Сагайдак, Е. С. Чучуев [и др.] // *Практ. онкол.* – 2008. – № 4. – С. 197–200.
- Johson P. G. Cirrhosis and aetiology of hepatocellular carcinoma / P. G. Johson, R. Williams // *G.Hepatol.* – 1987. – Vol. 4. – P. 140–147.
- Альперович Б. И. Хирургия печени и желчных путей / Б. И. Альперович. – Томск, 1997. – 607 с.
- Операции на печени: руководство для хирургов / В. А. Вишневский, В. А. Кубышкин, А. В. Чжао, Р. З. Икрамов. – М.: Медицина, 2003. – С. 27–29.
- Попова И. В. Морфологический анализ цирроза и первичного рака печени / И. В. Попова, А. Г. Джаналиев // *Архив патол.* – 1990. – Вып. 3. – С. 43–48.
- О трудностях диагностики рака печени / С. Н. Черных, В. С. Зелигман, Г. С. Радугина [и др.] // *Клин. медицина.* – 1989. – № 10. – С. 81–84.
- Сучасні аспекти діагностики первинного та метастатичного раку печінки / Т. С. Головки, Г. В. Лаврик, Л. А. Шевчук [та ін.] // *Клін. онкол.* – 2012. – № 5. – С. 131–137.

Отримано 18.02.13