

УДК 616.36-006.04-089.168:616.36-002.2+616.36-004

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ

**Бахтин В.А., Янченко В.А., Кучеров А.А.**

*ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России»,  
Киров, e-mail: vbah2005@rambler.ru*

В клинике госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» с 1994 по 2011 год наблюдались 110 пациентов со злокачественными поражениями печени, ассоциированными с хроническим вирусным гепатитом и циррозом. Первичный рак выявлен у 90 (81,8%) пациентов, метастатическое поражение у 20 (18,2%); хронический вирусный гепатит В и С у 31 (28,18%) пациента, цирроз вирусной этиологии у 79 (71,81%). Резекции печени выполнены у 45 (40,9%) пациентов, у 24 (53,3%) в объеме гемигепатэктомии. Проведена оценка медиан выживаемости неоперированных больных ( $n = 49(75,4\%)$ ); больных, подвергнутых деструкции опухоли 95% спиртом ( $n = 11$ ), и пациентов после резекции печени (41(91,1%)). Оценка состояния проводилась по шкале ECOG. 5-летняя выживаемость при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР) на фоне хронического гепатита после гемирезекций составила 46,2% (медиана выживаемости – 64,3 мес.). При холангиоцеллюлярном раке (ХЦР) 3-летняя выживаемость – 25,2% (23,2 мес.). При колоректальном метастатическом поражении 5-летняя выживаемость составила 19,1% (31,3 мес.). На фоне цирроза после сегментарных резекций ( $n = 21$ ) 5-летняя выживаемость при ГЦР 23,2% (32,1 мес.), при ХЦР – 16,1 мес. После гемигепатэктомии ( $n = 8$ ) 5-летняя выживаемость при ГЦР – 39,8% (43,4 мес.). Медиана выживаемости при ХЦР – 19,4 мес. Оценка по ECOG показывает, что в пятилетний срок после комбинированного лечения ГЦР на фоне гепатита достигнуты удовлетворительные результаты. Ассоциация ГЦР с циррозом утяжеляет общее состояние пациентов. Общее состояние пациентов с метастатическими поражениями в пятилетний срок значительно хуже, чем у пациентов с ГЦР. Показатели выживаемости пациентов после резекции печени, ассоциированной с диффузной патологией, ниже аналогичных при интактной печени, но они достоверно выше, чем у неоперированных пациентов или пациентов, подвергшихся спиртовой деструкции.

**Ключевые слова:** злокачественное поражение печени, гепатит, цирроз печени, отдаленные результаты резекции печени

## LONG – TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR MALIGNANT LIVER IMPAIRMENTS ASSOCIATED WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS AND CIRRHOSIS

**Bakhitin V.A., Yanchenko V.A., Kucherov A.A.**

*State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Kirov State Medical Academy of  
the Health Care and Social Development of Russia», Kirov, e-mail: vbah2005@rambler.ru*

110 patients with malignant liver impairments associated with chronic viral hepatitis and cirrhosis were studied at the clinic of advanced surgery of Kirov State Medical Academy from 1994 and 2014. Primary cancer was revealed in 90 (81,8%) patients, metastatic impairments in 20 (18,2%); chronic viral hepatitis B and C in 31 (28,18%) patients, cirrhosis of viral etiology in 79 (71,81%). Liver resections were performed in 45 (40,9%) patients, of them, 24 were hemihepatectomies (53,3%). Evaluation and estimation of median values of survival of operated patients were done ( $n = 49(75,4\%)$ ); as well as patients who underwent destruction of malignancies with 95% alcohol ( $n = 11$ ) and patients after liver resections (41 (91,1%)). Evaluation and estimation of the condition were performed according to ECOG. 5-scale – year survival in case of hepatocellular cancer (HCC) at the background of chronic hepatitis after hemiresection accounted for 46,2 (median of survival was 44,3 months). In case of cholangiocellular cancer (CAC), 3-year survival was 25,2% (23,2 months). In colorectal metastatic impairments, 5-year survival accounted for 19,1% (31,3 months). At the background of cirrhosis after segmentar resections ( $n = 21$ ), 5-year survival accounted 23,2% (32,1 months) in case of HPC, in CAC – 16,1 months. After hemihepatectomy ( $n = 8$ ), 5-year survival in HCC was 39,8% (43,4 months). Median survival in CHC was 19,4 months. Evaluation and estimation according to ECOG showed that within 5 years after combined treatment for HCC at the background of hepatitis, satisfactory results were achieved. Associations of HCC and cirrhosis makes general conditions of the patients more severe. General condition of patients with metastatic impairments became much worse within 5 years than in patients with HCC. Indicators of survival of patients after liver resections associated with diffuse pathology were lower than analogues ones in intact liver. But they are reliably higher than in patients who were not operated or did not undergo alcohol destruction.

**Keywords:** malignant liver impairment, hepatitis, liver cirrhosis, long-term results of liver resections

В последние годы отмечается улучшение отдаленных результатов лечения целого ряда злокачественных поражений печени [1, 2, 3, 4]. В первую очередь это касается колоректальных метастазов и первичного гепатоцеллюлярного рака [3, 4]. По данным литературы, за последние 10 лет пятилетняя выживаемость при метастатическом

раке возросла с 24 до 37,1%, при гепатоцеллюлярном раке с 25 до 55%. [3, 4, 5]. Во многом улучшению результатов лечения способствовало совершенствование хирургической техники, применение высокотехнологического оборудования, что позволило значительно повысить радикальность операции [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Применение раз-

личных методов и схем проведения химиотерапии также способствовало снижению процента рецидивов, а также продлению жизни больным с неоперабельными опухолями [7]. В то же время практически все авторы отмечают значимо худшие результаты лечения злокачественных очаговых процессов печени, пораженной циррозом или гепатитом различного генеза [3, 7, 8]. Исходно низкий функциональный резерв печени не позволяет проводить операции в объеме, аналогичном при интактной печени.

**Цель исследования:** изучение отдаленных результатов хирургического лечения злокачественных очаговых заболеваний печени, ассоциированных с хроническим вирусным гепатитом и циррозом.

### Материал и методы исследования

В клинике госпитальной хирургии Кировской ГМА на базе 1 ХО Кировской областной клинической больницы в период с 1994 по 2011 год наблюдались 110 пациентов со злокачественными поражениями печени, ассоциированными с хроническим вирусным гепатитом и циррозом: женщин 26 (23,6%), мужчин – 84 (76,36%) в возрасте от 11 до 83 лет ( $59,3 \pm 11,2$  лет). Среди злокачественных поражений первичный рак выявлен у 90 (81,8%) пациентов, соответственно метастатическое поражение у 20 (18,2%). Резекции печени выполнены у 45 (40,9%) пациентов, 65 (59,09%) признаны неоперабельными, из них 36 (55,38%) вследствие распространенности поражения. Хронический вирусный гепатит В и С выявлен у 31 (28,18%) пациента. Цирроз вирусной этиологии явился фоновым заболеванием у 79 (71,81%) пациентов, из них у 29 (36,7%) класса С по Child – Pugh. Гемирезекции печени выполнены у 24 (53,3%) пациентов, из них в расширенном варианте у 8. Экономные резекции выполнены у 21 (46,6%) пациента.

Тринадцать пациентам выполнена алкоголизация опухоли, из них 11 больным под контролем УЗИ. Неoadьювантная химиотерапия проводилась 42 (93,3%) пациентам.

Нами проведена оценка медиан выживаемости неоперированных больных ( $n = 49$  (75,4%)) и больных, подвергнутых алкоголизации опухоли ( $n = 11$ ), а также пациентов подвергнутых резекции печени в различном объеме (41 (91,1%)). Срок наблюдения от 1 до 5 лет у 94 (93,06%), у 7 (6,9%) от 1 до 3 лет (малый срок после операции).

Общее состояние больных оценивалось по 5-балльной шкале ECOG – ВОЗ (индекс физической активности) до начала лечения, через год и через пять лет после операции.

### Результаты исследования и их обсуждение

Общая выживаемость в группе больных, которые признаны неоперабельными ( $n = 49$  (75,4%)), составила: при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР) в ассоциации с хроническим гепатитом до 1 года – 17,4%, трехлетней выживаемости нет. Медиана продолжительности жизни составила

9,6 мес. При ассоциации ГЦР с циррозом общая выживаемость до 1 года составила 12,1%, трехлетней выживаемости нет. Медиана продолжительности жизни 8,9 мес. При холангиоцеллюлярном раке (ХЦР) при ассоциации с гепатитом и циррозом медиана продолжительности жизни составила соответственно 6,8 и 5,6 мес. ( $p < 0,05$ ).

Прослежены отдаленные результаты у 11 (84,6%) больных, которым проводилась алкоголизация опухоли, у 8 из них с сопутствующим циррозом. Рецидив опухоли в течение 1–3 лет выявлен у 9 (81,8%) пациентов, из них у 6 (66,6%) пациентов проводилась повторная деструкция 95% раствором этилового спирта (у 3 пациентов повторную деструкцию провести не удалось вследствие декомпенсации цирроза). Общая выживаемость в данной группе составила: до 1 года – 63,3%, от 3 до 5 лет – 11,2%, 5-летней выживаемости нет. Основная причина летальных исходов до 1 года – прогрессирование хронической печеночной недостаточности вследствие диффузной патологии, в 3-х – 5-летний период – прогрессирование опухоли. Медиана выживаемости составила 13,4 мес.

Прослежены отдаленные результаты резекций печени у 13 (86,6%) пациентов с первичным раком печени, ассоциированным с хроническим вирусным гепатитом, из них у 11 были выполнены гемирезекции печени (гистологически у 8 – гепатоцеллюлярный рак, у 3 – холангиоцеллюлярный), у 2 больных би – и трисегментэктомии (гепатоцеллюлярный рак). Общая 1–3–5-летняя выживаемость при гепатоцеллюлярном раке после гемирезекций составила соответственно 83,2–78,9–46,2%. Медиана выживаемости составила 64,3 мес. При холангиоцеллюлярном раке соответственно 69,7–25,2%, пятилетней выживаемости не было, медиана составила 23,2 мес. При метастатическом поражении (все больные с колоректальными метастазами после гемигепатэктомий) выживаемость составила соответственно 76,4–43,2–19,1%. Медиана продолжительности жизни – 31,3 мес.

При изучении отдаленных результатов резекций печени на фоне цирроза у 21 (80,76%) пациента получены следующие результаты: сегментарные резекции (13 больных – 10 больных с ГЦР, 3 больных с ХЦР) 1–3–5-летняя выживаемость составила при гепатоцеллюлярном раке 74,6–34,5–23,2% соответственно. Медиана выживаемости составила 32,1 мес., при ХЦР – 16,1 мес. У 8 больных, оперированных в объеме гемигепатэктомии и более (6 больных с ГЦР и 2 больных с ХЦР), 1–3–5-летняя выживаемость при ГЦР со-

ставила 76,6–61,2–39,8% соответственно. Медиана выживаемости составила 43,4 мес. Медиана выживаемости при ХЦР составила 19,4 мес.

Общее состояние больных по шкале ECOG составило при ГЦР на фоне хронического вирусного гепатита до операции, через год и через 5 лет составила соответственно  $1,93 \pm 0,15$  баллов,  $2,21 \pm 0,12$  и  $3,36 \pm 0,15$  ( $p = 0,18$ ). Общее состояние при ГЦР на фоне цирроза составило  $2,18 \pm 0,17$ ,  $2,98 \pm 0,11$  и  $3,82 \pm 0,12$  ( $p = 0,12$ ). При ХЦР общее состояние составило при ассоциации с хроническим вирус-

ным гепатитом соответственно  $2,36 \pm 0,18$  и  $3,61 \pm 0,12$ , при ассоциации с циррозом  $2,33 \pm 0,11$  и  $3,78 \pm 0,13$  ( $p = 0,12$ ). При метастатическом поражении общее состояние составило  $2,11 \pm 0,11$ ,  $2,23 \pm 0,14$  и  $3,98 \pm 0,13$  ( $p = 0,11$ ).

При использовании монофакторного анализа для сравнения выживаемости пациентов после резекции печени по поводу гепатоцеллюлярного рака, ассоциированного с циррозом, в зависимости от наличия определенных факторов прогноза получены следующие данные, представленные в таблице.

Выживаемость больных с гепатоцеллюлярным раком, ассоциированным с циррозом в зависимости от факторов прогноза

Фактор	Выживаемость 5 лет	Медиана	Монофакторный анализ (p-уровень)
Поражение монолобарное	$32,1 \pm 7,2\%$	39,2 мес.	$p = 0,15$
Поражение билобарное	$19,2 \pm 6,3\%$	26,4 мес.	
Дифференцировка опухоли высокая	$30,4 \pm 9,4\%$	32,1 мес.	$p = 0,27$
Дифференцировка опухоли низкая	–	–	
Крупноузловой цирроз	$36,3 \pm 11,4\%$	41,4 мес.	$p = 0,13$
Мелкоузловой цирроз	$26,7 \pm 8,7\%$	30,3 мес.	
Количество узлов 1–3	$31,3 \pm 11,1\%$	38,2 мес.	$p = 0,16$
Количество узлов более 3	$23,1 \pm 6,7\%$	29,1 мес.	
Размер опухоли до 5 см	$39,5 \pm 7,2\%$	40,2 мес.	$p = 0,17$
Размер опухоли более 5 см	$19,8 \pm 8,3\%$	21,2 мес.	
Линия резекции до 2 см от опухоли	$26,4 \pm 11,1\%$	19,9 мес.	$p = 0,21$
Линия резекции более 2 см от опухоли	$44,5 \pm 13,2\%$	39,1 мес.	

При анализе данных выживаемости больных с первичными злокачественными поражениями печени, ассоциированными с диффузной патологией после проведенного комбинированного лечения (резекция + адьювантная химиотерапия), нами отмечено увеличение продолжительности жизни после резекции печени по поводу гепатоцеллюлярного рака, особенно в объеме гемигепатэктомии и более; 5-летняя выживаемость составляет при ассоциации с хроническим вирусным гепатитом 46,2%, с циррозом – 39,2%, с медианой продолжительности жизни соответственно 64,3 и 43,4 мес.

При холангиоцеллюлярном раке результаты неудовлетворительные, даже после обширных резекций медиана продолжительности жизни не превышает с сопутствующим гепатитом 23,4 мес., с циррозом 19,4 мес.

У больных с колоректальным метастатическим поражением 5-летняя выживаемость после гемигепатэктомии составила 19,1%, с медианой в 31,3 мес.

Использование однофакторного анализа прогностических факторов показало разницу продолжительности жизни при наличии

сопутствующего мелкоузловому («плотного») цирроза или крупноузловому («мягкого») цирроза. Пятилетняя выживаемость в группе больных с мелкоузловым циррозом не превышает  $26,7 \pm 8,7\%$ .

Оправдано использование спиртовой деструкции опухоли в связи с увеличением медианы продолжительности жизни неоперированных больных с ГЦР до 13,4 мес.

### Выводы

1. Однолетняя выживаемость после хирургического лечения ГЦР и ХЦР, ассоциированного с хроническим вирусным гепатитом, составила соответственно 83,2 и 69,7%, пятилетняя выживаемость при ГЦР 46,2%, при ХЦР пятилетней выживаемости не было. У больных с метастатическим поражением однолетняя выживаемость на фоне гепатита составила 76,4%, пятилетняя 19,1%.

2. Оценка общего состояния с помощью шкалы ECOG показывает, что в пятилетний срок после комбинированного лечения ГЦР на фоне гепатита достигнуты удовлетворительные (в функциональном плане) результаты – пациенты самостоятельно себя обслуживают, проводя не более 50% време-

ни в постели. Ассоциация ГЦР с циррозом утяжеляет общее состояние пациентов, но не приводит к невозможности самообслуживания. Подобные результаты достигнуты и при ХЦР, но лишь в срок не более 1 года. Общее состояние пациентов с метастатическими поражениями в пятилетний срок значительно хуже, чем у пациентов с ГЦР, в том числе и ассоциированный с циррозом.

3. Показатели выживаемости пациентов со злокачественными очаговыми поражениями, ассоциированными с диффузными поражениями, ниже аналогичных при неоперированной печени, но они достоверно выше, чем у неоперированных пациентов или пациентов, подвергшихся лишь алкогольной деструкции в сочетании с химиотерапией.

### Список литературы

1. Базин И.С. Гепатоцеллюлярный рак – современное состояние проблемы // И.С. Базин // Практическая онкология. – 2008. – Т.9, №4. – С. 216–228.
2. Исламбеков З.А. Сравнительная оценка методов лечения гепатоцеллюлярного рака / З.А. Исламбеков, М.Д. Джураев // Анн. хир. гепатол. – 2009. – Т.14, №2. – С. 59–63.
3. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. – М.: Практическая медицина, 2005. – 312 с.
4. Хирургическое и комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печень / Ю.И. Патютко, И.В. Сагайдак, А.Г. Котельников, Х.В. Бадалян, Д.В. Подлужный // Вестник московского онкологического общества. – 2004. – №2 (505). – С. 4–5.
5. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. Стратегия лечения метастазов колоректального рака в печень. Тезисы II съезда онкологов стран СНГ, Украина. – Киев, 2000. – С. 683.
6. Fan S.T. Hepatectomy with anultrasonic dissectorfor hepatocellular carcinoma / S.T. Fan, E.G. Lai, C.M. Lo // Br. J. Surg. – 1996. – Vol. 83, №4. – P. 117–120.
7. Lygidakis J. Resution versus resection covbined withadjuvant pre- and post- jhtrative chemotherapy-immunotherapyfor liver cancer. A New look at an old problem / J. Lygidakis // Hepato-gastroenterol. – 1995. – Vol. 42. – P. 155–161.
8. Litle S.A. Hepatocellular carcinoma: current surgical management / S.A. Litle, Y. Fong // Semin. Oncol. – 2001. – Vol. 28. – P. 474–486.
9. Nagasue N. Liver resection for hepatocellularcarcinoma. Result of 229 consecutive patients during 11 years / N. Nagasue,

H. Kohno, Y.C. Chang et al. // Ann. Surg. –1993. – Vol. 217. – P. 375–384.

### References

1. Bazin I. S. *Hepatocellularny rak – sovremennoe sostoyanie problem* [Hepatocellular carcinoma – state of the art] // I. S. Bazin // Practical Oncology. 2008. V.9, no. 4. pp. 216–228.
2. Islambek Z. A *Sravnitel'naya otsenka metodov lecheniya hepatocellularnogo raka* [Comparative evaluation of treatments for hepatocellular carcinoma] // Z. Islambek, M. D. Juraev // Ann. surg. hepatol. 2009. T. 14, no. 2. pp. 59–63.
3. Patyutko Y. I. *Khirurgicheskoe lechenie zlokachestvennykh opukholey pecheni* [Surgical treatment of malignant liver tumors] // Y. I. Patyutko. M.: The practice of medicine, 2005. 312 p.
4. Patyutko Y. I., Sagaidak I. V., Kotelnikov A. G., Badalian H. V., Podluzhny D. V. *Khirurgicheskoe i kombinirovannoe lechenie kolorektalnogo raka v pechen* [Surgical and combined treatment of metastatic colorectal cancer to the liver], Bulletin of the Moscow Cancer Society, 2004, 2 (505), p. 4–5.
5. Patyutko Y. I., Sagaidak I. V., Kotelnikov A. G. *Strategiya lecheniya kolrektalnykh metastazov v pechen* [Treatment strategy for colorectal cancer metastases to the liver], Abstracts of II Congress of Oncologists of the CIS countries, Ukraine. Kiev, 2000, p. 683.
6. Fan S.T. Hepatectomy with anultrasonic dissectorfor hepatocellular carcinoma / S.T. Fan, E.G. Lai, C.M. Lo // Br. J. Surg. 1996. Vol. 83, no. 4. pp. 117–120.
7. Lygidakis J. Resution versus resection covbined withadjuvant pre- and post- jhtrative chemotherapy-immunotherapyfor liver cancer. A New look at an old problem / J. Lygidakis // Hepato-gastroenterol. 1995. Vol. 42. pp.155–161.
8. Litle S.A. Hepatocellular carcinoma: current surgical management / S.A. Litle, Y. Fong // Semin. Oncol. 2001. Vol. 28. pp. 474–486.
9. Nagasue N. Liver resection for hepatocellularcarcinoma. Result of 229 consecutive patients during 11 years / N. Nagasue, H. Kohno, Y.C. Chang et al. // Ann. Surg. 1993. Vol. 217. pp. 375–384.

### Рецензенты:

Капутин Б.Б., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Ижевск;

Кисличко А.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздравсоцразвития России, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.