

РАК ПЕЧІНКИ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

І.М. СКРИПНИК, д.м.н., професор, завідувач кафедри післядипломної освіти лікарів-терапевтів,
член Європейської асоціації з вивчення печінки

Г.С. МАСЛОВА, аспірант

Кафедра післядипломної освіти лікарів-терапевтів, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Резюме. Рак печінки — одна з найбільш поширених злоякісних пухлин у всьому світі. Його частота продовжує зростати. Для лікування пацієнтів із цим захворюванням сьогодні застосовуються хірургічні й нехірургічні методи. Вибір нехірургічного методу лікування залежить від стадії пухлинного процесу й спрямований на збільшення тривалості життя й пролонгацію ремісії.

Ключові слова: рак, печінка, діагностика, лікування.

Рак печінки є однією з найбільш поширених форм злоякісних пухлин і характеризується неупинним зростанням захворюваності — 10–30 нових випадків на 100 тис. населення на рік [15].

Захворюваність на рак печінки серед чоловіків посідає 5-те місце після раку легень, шлунка, передміхурової залози й колоректального раку і складає 13,06 на 100 тис. чоловік. Захворюваність на рак печінки серед жінок посідає 8-ме місце після раку молочної залози, шийки матки, колоректального раку, раку легень, шлунка, яєчника, тіла матки і складає 5,52 на 100 тис. населення.

Дуже складно діагностувати рак печінки, захворюваність на який в останні роки значно підвищилась і досягла 3 % від числа всіх розтинів. Це захворювання спричинює підвищення зловживання алкоголем, спадкові захворювання печінки, зростання частоти вірусних гепатитів В, С, D, хімізація народного господарства. Співвідношення метастатичного раку печінки й первинного становить 10 : 1. Первинний рак печінки розподіляється:

— на гепатоцелюлярний (гепатома), що виникає з печінкових клітин;

— холангіоцелюлярний, що розвивається з епітелію жовчних шляхів (холангіома);

— змішаний, що має клітини обох типів (холангіогепатома).

Гепатома зустрічається в 5 разів частіше за холангіому.

Класифікація пухлин печінки наведена в табл. 1 [8].

Гепатоцелюлярна карцинома

Епідеміологія. Частота гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) в економічно розвинених країнах світу складає 1–5 %. Надзвичайно висока захворюваність (5 випадків на 100 тис. населення) на ГЦК спостерігається в Центральній і Північній Африці, Південно-Східній Азії та Китаї з максимальним її рівнем у республіці Мозамбік (50–60 випадків на 100 тис. населення на рік). Найменша поширеність ГЦК (менше 3 випадків на 100 тис. населення) встановлена в Північній Європі, Північній Америці та Австралії [5].

Відносна частота, за даними вітчизняних прозектур, коливається від 0,1 до 2,9 %. У 80 % випадків ГЦК — це цироз-рак печінки. Чоловіки хворіють у 4–10 разів частіше, ніж жінки. Середній вік хворих 30–50 років.

Таблиця 1. Пухлини печінки (Ш. Шерлок, Д. Дулі, 2000)

Пухлини	Злоякісні (первинний рак)	Доброякісні
Гепатоцелюлярні	Гепатоцелюлярна карцинома Фібролаамеллярна карцинома Гепатобластома	Аденома
Біліарні	Холангіокарцинома Змішана (гепатохолангіоцелюлярна) карцинома Цистаденокарцинома	Аденома Цистаденома Папіломатоз
Мезодермальні	Гемангіоендотеліома Ендотеліоїдна гемангіоендотеліома Саркома	Гемангіома
Інші		Мезенхімальна гепатома Ліпома Фіброма

Етіологія і патогенез. Особливо висока ймовірність виникнення ГЦК:

- у хворих на цироз печінки, що сформувався на фоні хронічного вірусного гепатиту (ХВГ) С (60 % упродовж життя);
- у хворих на цироз печінки, що сформувався на фоні ХВГ В (50 % упродовж життя);
- у хворих на гемохроматоз (40 % упродовж життя);
- у хворих на цироз печінки, зумовлений алкоголем (30 % упродовж життя).

Патогенез ГЦК на молекулярному рівні до кінця не вивчений.

Виділяють такі патогенетичні механізми:

- мутація генів, що беруть участь у мутаційному контролі ДНК (множинні мутації р53-гена — супресора пухлини), клітинного циклу (р16, ген ретинобластоми-1), апоптози або гальмуванні клітинного росту [11];
- інтеграція вірусу гепатиту В, що призводить до надлишкового синтезу HBx деформованого Pre S2/S протеїну [13];
- епігенетичні модифікації туморсупресорних генів — «глушіння генів» шляхом гіперметилування [14, 17];
- HCV-інфекція, на фоні якої білок HCV-core підвищує проліферацію клітин [12];
- поєднання HBV- та HCV-інфекції, що за умов додаткового впливу алкоголю сприяє канцерогенезу [9];
- вплив афлотоксину — продукту обміну жовтого плісеневого грибка, що є канцерогеном [16].

Виділяють вузлові й дифузні форми росту первинного раку печінки, що на розтині має вигляд вузла чи конгломерату з декількох вузлів. Дифузний рак виникає на фоні цирозу печінки: ракові вузли при цій формі численні й розсіяні в паренхімі циротично видозміненої печінки.

Класифікація ГЦК

Згідно з морфологічною класифікацією, виділяють такі форми ГЦК:

- вузлову;
- масивну;
- дифузну.

Класифікація за системою TNM (1997)

Класифікація стосується лише ГЦК і холангіоцелюлярного раку.

Клінічна класифікація

T — первинна пухлина

- T_x* — недостатньо даних для оцінки первинної пухлини;
- T₀* — первинна пухлина не визначається;
- T₁* — солітарна пухлина до 2 см у найбільшому вимірі без інвазії в судини;

T₂ — солітарна пухлина до 2 см у найбільшому вимірі з інвазією в судини або множинні пухлини;

T₃ — солітарна пухлина понад 2 см у найбільшому вимірі з інвазією в судини або множинні пухлини, що обмежені однією долькою, будь-яка з них розміром понад 2 см у найбільшому розмірі з інвазією в судини або без неї;

T₄ — численні пухлини більше ніж в одній печінковій дольці; або пухлина, що ушкоджує основну судину ворітної або печінкової вени; або пухлина(и), що безпосередньо поширюється на сегменти печінки, крім жовчного міхура; або пухлина(и) з перфорацією вісцеральної очеревини.

N — регіонарні лімфовузли

N_x — недостатньо даних для оцінки стану регіонарних лімфовузлів;

N₀ — відсутні ознаки ураження регіонарних лімфовузлів;

N₁ — наявність метастазів у регіонарні лімфовузли.

M — віддалені метастази

M_x — недостатньо даних для визначення віддалених метастазів;

M₀ — віддалені метастази не визначаються;

M₁ — наявні віддалені метастази.

Патоморфологічна класифікація pTNM

Категорії pT, pN, pM відповідають категоріям T, N, M.

pN₀ — матеріал для гістологічного дослідження після регіонарної лімфаденектомії повинен включати не менше 3 лімфовузлів.

G — гістологічна градація

G_x — ступінь диференціації не може бути визначений;

G₁ — високий ступінь диференціації;

G₂ — середній ступінь диференціації;

G₃ — низький ступінь диференціації;

G₄ — недиференційована пухлина.

Таблиця 2. Групування пухлини за стадіями

Стадія I	T1	N0	M0
Стадія II	T2	N0	M0
Стадія IIIA	T3	N0	M0
Стадія IIIB	T1		
T2			
T3	N1		
N1			
N1	M0		
M0			
M0			
Стадія IVA	T4	Будь-яке N	M0
Стадія IVB	Будь-яке T	Будь-яке N	M1

Клінічна картина. Типовий первинний рак печінки характеризується прогресуючою слабкістю, значним схудненням. На початку захворювання з'являються відчуття тягара й тиску в епігастральній ділянці, часто постійний біль у правому підребер'ї. При прогресуванні хвороби біль підсилюється внаслідок розтягнення капсули, проростання пухлиною серозного покриву, навколишніх тканин і органів. Печінка швидко збільшується. Гепатомегалія й пухлина, що пальпується, належать до постійних ознак раку печінки. Збільшення печінки прогресує, її нижній край може знаходитися на рівні пупка. Він значно ущільнений, нерівний. На поверхні печінки часто пальпується невід'ємна від неї й рухома разом із нею при диханні пухлина. Жовтяниця, асцит і розширення поверхневих вен живота є віддаленими симптомами первинного раку печінки. Причиною жовтяниці є проростання пухлиною воріт печінки чи стиснення загальної жовчної протоки метастазами. Асцит розвивається внаслідок стиснення гілок ворітної вени пухлиною або її метастазами, тромбозу ворітної вени або дисемінації раку по черевній порожнині [4].

Цироз-рак печінки зумовлює раптову зміну клінічної картини цирозу з доброякісного перебігу в злоякісний. Виникає різкий біль у ділянці печінки, що значно збільшується за розмірами. З'являються жовтяниці, часті носові кровотечі, асцит, які резистентні до лікування.

А. І. Хазанов (1988) виділяє **шість варіантів клінічного перебігу раку печінки**: типовий гепатомегалічний, цирозоподібний, абсцесоподібний (гепатонекротичний), кістозний, іктерообтураційний і замаскований [6].

1. Гепатомегалічний варіант (50 %). Спостерігається швидке збільшення печінки, значне її ущільнення, поява горбистості на ділянках, що доступні для пальпації. Хворих турбує біль у правому підребер'ї з іррадіацією в попереку, субфебрильна температура, метсоризм, зниження апетиту, незначна жовтяниця шкіри і слизових оболонок. Від появи яскравої клінічної картини до смерті хворого проходить у середньому 4,5 міс.

2. Цирозоподібний варіант (25 %). Відрізняється від гепатомегалічного більш повільним прогресуванням без значного збільшення печінки. Біль у правому підребер'ї менший, ніж при гепатомегалічному варіанті. У багатьох хворих відзначається резистентний до терапії асцит. До цирозоподібного варіанту належать випадки, коли рак печінки не перевищує розмірів вузла 3х3х3 см. Незважаючи на малі розміри, пухлина тисне на великі гілки ворітної вени, спричиняючи значне порушення портального кровообігу. Середня тривалість життя з моменту виражених ознак захворювання — 10–11 міс.

3. Кістозний варіант (3–5 %). За клінічними проявами мало чим відрізняється від гепатомегалічного варіанту, але перебігає значно повільніше. Характерна поява округлих дефектів накопичення при скануванні, комп'ютерній та ультразвуковій томографії. Середня тривалість життя з моменту виражених ознак захворювання — 10 міс.

4. Гепатонекротичний (абсцесоподібний) варіант (6–10 %). У хворих спостерігається висока температура, інколи тяжкий біль у правому підребер'ї, лейкоцитоз у периферичній крові. Гепатомегалія виражена. На розтині знаходять зони некрозу як у вузлах пухлин, так і поза межами їх у тканині печінки. Середня тривалість життя із моменту клінічних ознак захворювання — 4 міс.

5. Іктерообтураційний варіант (6–10 %). До особливостей цього варіанту належать ранній розвиток обтураційної жовтяниці, викликані пухлиною, що повільно росте в межах воріт печінки, стискаючи загальну жовчну протоку. Через 2–3 міс. розвивається картина, характерна для гепатомегалічної форми захворювання. Середня тривалість життя — 5 міс.

6. Замаскований варіант (6–10 %). Перші клінічні прояви пов'язані з ознаками, які викликані віддаленими метастазами пухлини печінки. Гепатомегалія, асцит, жовтяниця з'являються лише в термінальному періоді і не в усіх хворих. Середня тривалість життя — 3,5 міс. При ретельному спостереженні за хворим на цироз печінки діагноз раку печінки можна встановити на ранньому етапі, що призводить до зменшення частоти замаскованих форм.

Лабораторні дослідження. Дані функціонального обстеження хворих на гепатоцелюлярну карциному майже однакові для різних варіантів захворювання. Гіпохромна анемія й

токсигенна зернистість еритроцитів, лейкоцитоз зі зсувом вліво, різко збільшена ШОЕ. У більшості хворих підвищується рівень α_1 - і γ -глобулінів, фібриногену, активність лужної фосфатази (ЛФ) сироватки крові (I і II фракції ізоферментів підвищується при холангіоцелюлярному, а II і III фракції — при гепатоцелюлярному раку печінки).

При цирозі-раку печінки характерне прогресуюче наростання активності гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), загальної лактатдегідрогенази (ЛДГ) і ЛДГ-5 сироватки крові. У 78–88 % хворих підвищена активність ЛФ і амінотрансфераз. Сканографія показує дефекти накопичення ізотопу у 80 % хворих.

Значну діагностичну цінність дає дослідження α -фетопротейну (АФП вище 1000 нг/мл, у нормі відсутній) — специфічний імунологічний тест для первинного раку печінки. Рівень АФП значно підвищений у хворих на первинну ГЦК у 80 % випадків і корелює з розміром пухлини [2].

Метастази раку печінки часто з'являються в самій печінці, лімфатичних вузлах, легенях, плеврі, очеревині, нирках, підшлунковій залозі. Їх знаходять у 50–70 % хворих. Метастазування здійснюється по кровоносних судинах, через лімфу і завдяки прямому інфільтративному росту.

Критерії діагностики ГЦК (Х.Е. Блум, 2005)

1. Гістологічні зміни.

2. Нейнвизивні критерії (лише у хворих на цироз печінки):

а) методи променевої діагностики — збіг результатів двох методів (ультрасонографії (УСГ), спіральної комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії або ангіографії);

б) комбінація критеріїв — встановлення при променевої діагностики осередкового утворення діаметром понад 2 см з артеріальною гіперваскуляризацією.

3. Показники АФП > 400 нг/мл [1].

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (2000), стратегія скринінгу ГЦК включає визначення рівня АФП і проведення ультразвукового дослідження печінки кожні 6 місяців [10].

Із позиції сучасних підходів до діагностики необхідна інтегральна оцінка функції печінки у хворих на гепатоцелюлярну карциному, що включала б набори «знакових» тестів біохімічного ряду або поєднувала б їх із клінічними даними щодо стану пацієнта. Найбільш оптимальною є шкала CLIP (The Cancer of the Liver Italian Program) (табл. 3), що включає клінічні, ультрасонографічні, біохімічні та морфологічні критерії [7].

Шкала CLIP є прогностичною і заснована на ряді клінічних і морфологічних критеріїв, включає в себе шкалу Child-Pugh. Низькі бали характеризують кращий стан хворих.

Диференціальна діагностика проводиться із вторинними метастазами пухлини печінки. За клінічними ознаками вторинна злоякісна пухлина в більшості випадків подібна до первинної. Діагностика значно полегшується, якщо знайдено первинний осередок. Вторинні ураження печінки можуть викликатися проростанням в неї злоякісних пухлин сусідніх органів — жовчного міхура, шлунка, ободової кишки. При розпаді проростаючих у печінку ракових вузлів клінічна картина подібна до абсцесу печінки. Метастатичне пухлинне ураження печін-

ки спочатку викликає незначні зміни функціональних проб печінки, але чим більша пухлина і чим довше існують метастази в печінці, тим значиміші зміни функціональних тестів. Виникнення при цьому різних форм холестазу й судинні розлади значно змінюють функціональні характеристики печінки. Метастатичні ураження печінки за клініко-функціональною характеристикою розподіляються на малі (дрібні поодинокі метастази), середні (за об'ємом та масою печінка збільшена приблизно в 1,5 рази) і значні (за об'ємом та масою печінка збільшена в 2 рази і більше) ураження печінки.

Таблиця 3. Шкала CLIP

Показники	Бали		
	0	1	2
Класи за Child-Pugh	A	B	C
Характер пухлинного ураження печінки	Поодинокі вузли менше 50 % від об'єму печінки	Множинні вузли менше 50 % від об'єму печінки	Масивне ураження понад 50 % від об'єму печінки
Альфа-фетопротеїн, нг/мл	< 400	400–800	> 800
Тромбоз портальної вени	Відсутній	Наявний	Поширений

При метастатичному раку печінки показники активності ГГТП, ЛФ, аспартатамінотрансферази (АсАТ), ЛДГ не відрізняються від даних, установлених у хворих на ГЦК, однак висока концентрація АФП спостерігається як виняток [3]. З метою встановлення діагнозу метастатичної карциноми печінки хворих необхідно ретельно обстежити, призначивши фіброезофагогастроуденоскопію, ректороманоскопію, іригоскопію, колоноскопію, рентгенографію органів грудної клітини, УСГ підшлункової залози та нирок, огляд молочних залоз та мамографію в жінок, консультацію уролога та гінеколога.

Виражені зміни функціональних проб спостерігаються при середніх і значних об'ємах ураження. Значна гіпербілірубінемія за наявності жовтяниці більш характерна для пухлин воріт печінки і позапечінкових жовчних шляхів, ніж для ураження самої печінки. При ураженні тканини самої печінки частіше спостерігається незначна й постійна гіпербілірубінемія (у 1,8–2 рази вища за норму) з періодичним переважанням кон'югованої фракції. Можливо, цією легкою й нестійкою гіпербілірубінемією й пояснюється жовтий відтінок шкіри, що спостерігається у хворих із розвинутою карциномою печінки. Приблизно в половині хворих зафіксовані цитолітичний та гепатодепресивний синдроми. У 90 % хворих із метастатичним ураженням печінки II та III ступенів спостерігається імунозапальний синдром. Різко збільшується α -фракція, потім γ -фракція, при появі жовтяниці спостерігається підвищення рівня β -глобулінів. Зростання осадкових проб, величина яких дуже рухома і може змінюватися протягом кількох днів, досягає інколи 140 одиниць. Підвищення активності лужної фосфатази вважається патогномонічним як для первинного, так і для метастатичного раку.

Отже, рання діагностика ГЦК та її скринінг базуються на трьох головних складових: методах променевої діагностики, результатах лабораторних досліджень, гістологічних даних.

Лікування. Основним методом лікування раку печінки є комбінована терапія, яку складає радикальне хірургічне втручання й хіміотерапія.

1. Хірургічні способи лікування включають резекцію у формі сегментектомії, часткової гепатектомії, гемігепатектомії, трансплантації печінки. Ортотопічна трансплантація печінки має переваги, однак обмежується недостатністю донорів. У період очікування трансплантації пухлина в пацієнта може прогресувати. 5-річна виживаність після трансплантації складає 70 % при частоті рецидивів — 15 %.

Основні критерії відбору для трансплантації:

— один осередок пухлини розміром менше 5 см або три осередки пухлини розміром менше 3 см;

— відсутність позапечінкових проявів.

2. Черезшкірні ін'єкції етанолу. Ефективність складає 80 % і більше за умов спеціального відбору пацієнтів (наявність не більше трьох осередків пухлини з максимальним діаметром до 3 см). Крім етанолу, застосовуються ін'єкції оцтової кислоти, гарячого розчину натрію хлориду.

3. Методи термічного впливу:

— радіочастотна термоабляція;

— індукована високочастотними хвилями термотерапія (HiTT);

— лазеріндукована термотерапія (LiTT).

4. Трансартеріальна хіміотерапевтична емболізація.

З огляду на переважно артеріальний тип кровопостачання ГЦК, після селективної катетеризації а. hepatica вводиться ліпідол — масляна контрастна речовина, що накопичується пухлинними клітинами, змішаний із хіміотерапевтичними засобами (мітоміцин, епірубіцин).

5. Внутрішньоартеріальне введення ^{131}I і ліпідолу.

6. Медикаментозна терапія:

— застосування IFN- α неефективне;

— тимостимулін (α_1 -тимозин) стимулює Т-клітини й ефективний у комбінації з трансартеріальною хіміотерапевтичною емболізацією;

— талідомід і мегестрол.

7. Променева терапія неефективна.

8. Генна терапія (генетична імунотерапія, генна заміна і пригнічення онкогенів).

Холангіокарцинома

Відносна частота складає 7–10 % (на Далекому Сході — 20 %) від злоякісних пухлин. Віковий пік — 60–70 років.

Етіологія

1. Паразитарні захворювання та глистові інвазії (амебиаз, шистосомоз, опісторхоз).

2. Уродженні захворювання (фіброз печінки, полікістоз).

3. Вторинний біліарний цирроз.

Виділяють 2 варіанти росту пухлини:

— периферичний — уражуються обидві частки печінки. Клінічна картина: біль у верхніх відділах живота, анорексія, загальна слабкість, схуднення;

— центральний — якщо пухлина локалізується в ділянці воріт печінки, одними з перших симптомів є жовтяниця, гепатомегалія, спленомегалія.

Діагностика. Гіпербілірубінемія, значне підвищення активності ЛФ та інших ферментів холестази. АФП негативний. Сцинтиграфія з технецієм, золотом не інформативна. Ангіографія малоінформативна, оскільки пухлина аваскулярна. Середня тривалість життя хворих — 4–6 місяців.

Лікування при холангіокарциномі периферичного типу аналогічне гепатоцелюлярній карциномі. Радіотерапія покращує симптоматику, тривалість життя збільшується лише до 1–2 років.

Профілактика раку печінки

1. Первинна:

— виключення токсичних речовин (алкоголь, особливо у хворих на ХВГ С);

— універсальна вакцинація проти гепатиту В;

— попередження інфікування HCV;

— своєчасне розпізнавання спадкових захворювань печінки (гемохроматозу і т.п.);

— раннє та ефективне лікування усіх форм хронічної гепатопатії;

— оцінка ефективності терапії IFN- α у хворих на ХВГ В і ХВГ С. У хворих на ХВГ С без ознак цирозу печінки або з наявністю цирозу класу А за Чайдом — Пью IFN- α знижує частоту ГЦК на 50 % (V.F. Weizsdcker et al., 2002).

2. Вторинна — попередження рецидивів ГЦК:

— внутрішньоартеріальне введення ліпідолу, міченого радіоактивним йодом;

— пероральне приймання ациклічного ретиноїду поліпренової кислоти;

— застосування IFN- β ;

— імунотерапія із застосуванням аутологічних лімфоцитів, активованих ex vivo IL-2.

Література

1. Блюм Х.Е. Гепатоцелюлярная карцинома: современное состояние проблемы // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии.* — 2005. — Т. 15, №2. — С. 33-41.

2. Вуд М.Э., Банн П.А. Секреты гематологии и онкологии. — М.: Бинол, 1997. — 560 с.

3. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии: Пер. с

англ. — М.: ЗАО «Издательство БИНОМ»; СПб.: Невский диалект, 1998. — 1023 с.

4. Скрипник І.М., Мельник Т.В., Потяженко М.М. Клінічна гепатологія. — Полтава: Дивосвіт, 2007. — 424 с.

5. Хазанов А.И. Гепатоцелюлярная карцинома // *Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение* / Под ред. А.В. Капицина и А.И. Хазанова. — М.: Миклон, 2007. — С. 490-494.

6. Хазанов А.И. Функциональная диагностика заболеваний печени. — М.: Медицина, 1988. — 301 с.

7. Шапошников А.В. Интегральный подход к оценке функций печени при циррозах и опухолях печени // *Рос. журн. гастроэнтер., гепатол. и колопроктологии.* — 2005. — Т. 15, № 4. — С. 88-92.

8. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практик. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Анросиной, Н.А. Мухина. — М.: Гэотар Медицина, 2002. — 864 с.

9. Anzola M. Hepatocellular carcinoma: role of hepatitis B and hepatitis C virus proteins in hepatocarcinogenesis // *J. Viral Hepatology.* — 2004. — Vol. 2. — P. 383-393.

10. Bruix J., Sherman M., Llovet J.M. et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusion of the Barcelona-2000 EASL conference // *J. Hepatology.* — 2000. — № 35. — P. 421-430.

11. Feitelson M.A., Pan J., Lian Z. Early molecular and genetic determinants of primary liver malignancy // *Surg. Clin. N. Am.* — 2004. — Vol. 84. — P. 339-354.

12. Foster J., Black J., LeVea C. et al. COX-2 expression in hepatocellular carcinoma is an initiation event; while EGF receptor expression with downstream pathway activation is a prognostic predictor of survival // *Annals of surgical Oncology.* — 2006. — Vol. 14. — P. 752-758.

13. Guan J., Chen X.-P., Zhu H. et al. Involvement of extracellular signal-regulated kinase/mitogen-activated protein kinase pathway in multidrug resistance induced by HBx in hepatoma cell line // *World J. Gastroenterology.* — 2004. — Vol. 10. — P. 3522-3527.

14. Lee J.S., Chu I.S., Heo J. et al. Classification and prediction of survival in hepatocellular carcinoma by gene expression profiling // *Hepatology.* — 2004. — Vol. 403. — P. 667-676.

15. Murray C.J., Lopes A.D. Mortality by cause for eight region of the world: Global burden of disease study // *Lancet.* — 1997. — № 349. — P. 1269-1276.

16. Wang X.W., Hussain S.P., Huo T.I. et al. Molecular pathogenesis of human hepatocellular carcinoma // *Toxicology.* — 2002. — Vol. 181-182. — P. 43-47.

17. Wiesenauer C.A., Yip-Schneider M.T., Wang Y. et al. Multiple anticancer effects of blocking MEK-ERK signaling in hepatocellular carcinoma // *J. Am. Coll. Surg.* — 2004. — Vol. 198. — P. 410-421. □

РАК ПЕЧЕНИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

І.Н. Скрипник, д.м.н., професор, завідує кафедрою послідипломного формування лікарів-терапевтів, член Європейської асоціації по вивченню печені

Г.С. Маслова, аспірант

Кафедра після дипломного формування лікарів-терапевтів, Вище державне навчальне заклад України «Українська медична стоматологічна академія», г. Полтава

Резюме. Рак печені — одна з найбільш широко розповсюджених злоякісних пухолів у всьому світі. Його частота продовжує рости. Для лікування пацієнтів з цим захворюванням в нинішнє час застосовують хірургічні та нехірургічні методи. Вибір нехірургічного методу лікування залежить від стадії пухолового процесу і направлено на збільшення тривалості життя і пролонгацію ремісії.

Ключові слова: рак, печень, діагностика, лікування.

CANCER OF THE LIVER: STATE OF THE PROBLEM

I.M. Skrypnyk, MD, the Head of the Chair, the Member of the European Association For The Study Of The Liver

G.S. Maslova, Candidate, the Chair of Therapeutics Post-graduate Education

Institute of Higher Education of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

Summary. Cancer of the liver is one of the most widespread malignant tumors all over the world. Its frequency in the world continues to grow. Both surgical and non-surgical methods are applied for the treatment of patients nowadays. Non-surgical methods of treatment are applied according to the stage of tumor, providing increase of lifetime, elongation of remission.

Key words: cancer, liver, diagnostics, treatment.