

Факторы прогноза при первичных злокачественных опухолях печени

Ю. И. Патютко,
Д. М. Панахов
Отделение
хирургии
опухолей печени
и поджелудочной
железы
(руководитель
проф. Ю.И.
Патютко) ОНЦ
РАМН, Москва

Проведен анализ историй болезни и амбулаторных карт 68 оперированных больных с первичными злокачественными опухолями печени, находившихся на лечении в ОНЦ РАМН с 1954 по 1996 гг., для определения факторов прогноза. Материал обработан в лаборатории медицинской кибернетики ОНЦ РАМН с помощью программы медико-биологической статистики "АСТД". При изучении выживаемости использован метод построения таблиц дожития. Из 68 больных с первичной опухолью печени у 10 выполнили расширенную гемигепатэктомию; у 30 — гемигепатэктомию; у 28 — би- и трисегментэктомию. Послеоперационная летальность составила 8,8%. На выживаемость больных анализированы влияние: пола больных, локализации, размера, формы роста опухоли, объема резекции печени, вида операции, цирроза печени, некроза опухоли, капсулы опухоли, реакции Абелева и морфологических признаков опухоли. Женский пол, локализация опухоли в левой половине печени, диаметр опухоли до 5 см, наличие капсулы опухоли, массивная форма роста, высокая степень дифференцировки, инвазия сосудов в пределах опухоли, расстояние от линии резекции печени до опухоли более 2 см, фиброламеллярный вариант гепатоцеллюлярного рака и отрицательная реакция Абелева являются благоприятными прогностическими факторами первичных злокачественных опухолей печени. Трехлетняя выживаемость после радикальных операций составила 48.5%, 5-летняя выживаемость — 36.2%

Prognostic Factors in Primary Malignant Tumors of the Liver

Yu. I. Patutko, D.
M. Panakhov
Department of the
Malignancies
Liver and the
Pancreas. Surgery
(director-prof. Yu.
I. Patutko)
Research Center of
Oncology
RAMSci, Moscow

Case histories of 68 patients with primary malignant tumors underwent surgery in ORC of RAMSci (1954-1996) have been analyzed for prognosis factors determination. All data were calculated at medical cybernetics laboratory of ORC of RAMSci with "ACTA" medicobiological statistics program. "Follow-up life tables" method have been used in morbidity and mortality explorations.

From 68 patients with primary malignant tumors 10 underwent extended hemihepatectomies, 30 patients treated with simple hemihepatectomy, 28 - bi- and threesegmentectomies. Overall postoperative mortality rate was 8,8%.

Patient sex, localization, size, and type of the tumor, resection volume, operation type, liver cirrhosis, tumor necrosis, tumor encapsulation, AFP-reaction and tumor morphology are influence mortality and have been analyzed.

Female sex, localization of the tumor in the left half of the liver, tumor diameter less than 5 cm, tumor encapsulation, "massive" progression of the tumor, high differentiation, tumor vessels invasion, distance between resection line and tumor's margin more than 2 cm, fibrolamellar form of hepatocellular cancer and AFP absence appears to be favorable prognostics factors of primary malignant tumors. 3-years follow-up morbidity rate was 48.5%, 5-years follow-up morbidity rate was 36.2%.

Первичные злокачественные опухоли печени — тяжелое заболевание, частота которого растет во многих странах мира, в том числе и в России. Заболеваемость и смертность в мире за год достигает одного миллиона человек [13, 14,17,18]. В России рак печени и внутрипеченочных желчных протоков в 1994 году составляли 2,2% среди всех злокачественных новообразований, причем, у мужчин этот показатель был равен 2,3%, у женщин 1,8% [4].

В настоящее время в лечении злокачественных опухолей печени единственно радикальным методом является хирургическое вмешательство. Летальность после радикальных операций колеблется в пределах от 3% до 36% [5, 7, 8, 16].

По данным разных авторов 3-летняя выживаемость составила от 19% до 86% [2, 8, 12, 15, 20], 5-летняя выживаемость от 10% до 84% [2, 5, 6, 8, 9, 12, 17, 18, 20].

Таким образом, непосредственные и отдаленные результаты радикальных однотипных операций варьируют в широких пределах. В основе этого лежат факторы, определяющие состояние больного, степень распространенности заболевания и индивидуального ответа организма на лечение.

В отечественной литературе сообщения по проблеме факторов прогноза при злокачественных опухолях печени отсутствуют. В публикациях зарубежных авторов описаны лишь отдельные прогностические факторы. В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка некоторых клинических и морфологических признаков выживаемости данного контингента больных. Для решения поставленных задач были систематизированы и изучены результаты лечения 68 радикально оперированных больных в возрасте от 17 до 65 лет, находившихся на лечении в ОНЦ с 1956 по 1996 гг. Женщин было 34, мужчин - 34. Основную группу составили больные старше 50 лет, которых в данном исследовании было 44.1 %.

Таблица 1. Выживаемость больных в зависимости от пола

Пол	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Женщины	34	62.9±8.9	55.1±9.4	55.1±9.4	42.4±9.7
Мужчины	34	48.3±9.2	35.1±9.3	30.4±9.2	24.9±9.0
			$p < 0.1$	$p < 0.05$	$p > 0.05$

При гистологическом исследовании у 52 больных выявлен гепатоцеллюлярный, у 5 холангиоцеллюлярный рак. Саркома печени установлена у 5, редкие гистологические формы первичных злокачественных опухолей печени - у 6 больных.

Сопутствующий цирроз печени обнаружен у 11 (16.2%) больных.

Средняя продолжительность жизни радикально оперированных больных составила 35.1 ± 5.2 месяцев.

Для анализа отдаленных результатов лечения определена продолжительность жизни больных от 1 года до 10 лет.

Материал обработан в лаборатории медицинской кибернетики ОНЦ РАМН с помощью программы медико-биологической статистик "АСТА". При изучении выживаемости использован метод построения таблиц дожития, называемый также статистическим, динамическим и актуариальным. Различия считались статистически достоверными при $p > 2.0$, т.е. с уровнем значимости $p < 0.05$ (95% точности).

Проанализирована выживаемость радикально оперированных в зависимости от пола больных. Как видно из данных табл. 1, кумулятивная выживаемость больных среди женщин оказалась выше, чем у мужчин при всех сроках наблюдения. Трехлетняя выживаемость среди женщин и мужчин составила 55.1% и 35.1%; 5-летняя выживаемость 42.4% и 24.9%. Различия информативны, однако статистически не достоверны.

Локализация опухоли считается одним из важных признаков, с которой связаны многие вопросы, касающиеся лечения и прогноза заболевания. На настоящем материале среди радикально оперированных левосторонняя локализация опухоли была у 30 (44.1%) больных, из них после операции умерли 2 (2.9%).

С правосторонней локализацией было (55.9%) больных. Послеоперационная летальность среди них составила 5.9%.

Таблица 2. Выживаемость больных в зависимости от локализации опухоли в печени

Локализация опухоли	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Правая половина печени	38	44.1 ± 8.7	32.1 ± 8.7	27.8 ± 8.5	18.5 ± 7.8
Левая половина печени	30	69.6 ± 9.0	60.9 ± 9.8	51.1 ± 10.4	51.1 ± 10.4
			$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$

В табл. 2 представлены данные выживаемость больных первичными злокачественными опухолями печени в зависимости от локализации опухоли в печени. Из данных таблицы видно, что выживаемость больных при левосторонней локализации опухоли при всех сроках

наблюдает лучше в сравнении с выживаемостью больных правосторонней локализацией опухоли печени.

Трехлетняя выживаемость больных при левосторонней локализации опухоли составила 60.9% при правосторонней локализации опухоли 32.19 5-летняя выживаемость составила 51.1% и 18.5% соответственно. Различия статистически достоверны, $p < 0.05$.

Средняя продолжительность жизни больны при локализации опухоли в левой половине печени составила 61.1 мес., в правой - 19.9 мес.

Диаметр опухоли (см)	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
≤5	9	100.0	100.0	100.0	83.3 ± 15.2
6-10	24	54.6 ± 10.8	47.8 ± 11.4	47.8 ± 11.4	47.8 ± 11.4
11-15	21	63.4 ± 11.1	46.1 ± 11.7	40.4 ± 11.6	23.1 ± 10.0
>15	14	17.9 ± 11.3	8.9 ± 8.5	8.9 ± 8.5	8.9 ± 8.5

Объем резекции печени	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Бисегментэктомия, трисегментэктомия	28	79.8 ± 8.2	68.4 ± 10.2	68.4 ± 10.2	54.7 ± 11.9
Гемигепатэктомия	30	44.8 ± 9.3	33.6 ± 8.9	33.6 ± 8.9	25.7 ± 8.4
Расширенная ГГЭ	10	21.2 ± 15.2	21.2 ± 15.2	0	0
	1-2		$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.01$
	1-3		$p < 0.05$		
	2-3		-		

Вид операции	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Комбинированная	11	39.4 ± 15.9	13.1 ± 11.9	13.1 ± 11.9	11.0 ± 11.0
Некомбинированная	57	58.6 ± 7.0	51.2 ± 7.3	48.7 ± 7.4	37.6 ± 7.5
			$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.1$

Объем поражения печени и размер опухоли, устанавливаемые при УЗИ, КТ и ангиографии являются основными показателями при определении объема резекции печени.

В табл. 3 представлена динамика выживаемости больных в зависимости от диаметра опухоли. Данные таблицы свидетельствуют о том, что по мере увеличения диаметра опухоли соответственно ухудшаются показатели выживаемости радикально оперированных больных.

Кумулятивная выживаемость среди больных с диаметром опухоли до 5 см ($n = 9$) и больше 5 см ($n = 59$) за 3 года составила 100.0% и 35.2%: за 5 лет 83.3% и 26.7% соответственно. Различия статистически достоверны, $p < 0.05$.

С учетом размера опухоли и объема поражения печени на представленном материале у 28 больных произведена бисегментэктомия и трисегментэктомия, у 30 - гемигепатэктомия, у 10 - расширенная гемигепатэктомия. Следует отметить, что после би- и трисегментэктомии умер 1 (1.5%), после гемигепатэктомии 5 (7.4%) больных.

Как видно из табл. 4 лучшие показатели выживаемости оказались среди больных, перенесших би- и трисегментэктомию, худшие - среди больных, перенесших расширенную гемигепатэктомию.

Сравнительный анализ выживаемости больных, перенесших резекцию печени различного объема показал, что трехлетняя выживаемость после би- и трисегментэктомии печени ($n = 28$) составила 68.4%, после гемигепатэктомии ($n = 40$) - 31.0%; 5-летняя выживаемость составила 54.7% и 21.3% соответственно. Различия статистически достоверны $p < 0.01$.

Средняя продолжительность жизни больных после гемигепатэктомии и расширенной гемигепатэктомии составила 19.5 мес., после би- и трисегментэктомии - 63.4 мес.

У 11 радикально оперированных больных опухолевый процесс распространялся на прилежащие органы. В этих наблюдениях произведена комбинированная резекция печени (резекция диафрагмы, поджелудочной железы толстой кишки).

Показатели выживаемости при всех сроках наблюдения оказались значительно хуже у больных, перенесших комбинированную резекцию печени по сравнению с больными, перенесшими обычную резекцию печени. После комбинированных и обычных резекций печени 3-летняя выживаемость составила 13.1% и 51.2% (различие статистически достоверно, $p < 0.05$); 5-летняя выживаемость - 11.0% и 37.6% ($p < 0.1$). Табл. 5.

При УЗИ и КТ одним из часто встречающихся признаков при первичных злокачественных опухолях печени является спонтанный некроз опухоли. Проанализировано влияние спонтанного некроза опухоли на прогноз выживаемости радикально оперированных больных.

Некроз опухоли	<i>n</i>	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Есть	31	37.2 ± 9.5	27.9 ± 9.1	27.9 ± 9.1	22.8 ± 8.8
Нет	35	69.7 ± 8.1	58.7 ± 8.9	54.9 ± 9.1	42.2 ± 9.5
			$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$

Капсула опухоли	<i>n</i>	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Есть	35	68.5 ± 8.3	68.5 ± 8.3	68.5 ± 8.3	49.6 ± 9.9
Нет	24	40.8 ± 10.6	20.4 ± 8.9	14.6 ± 8.1	14.6 ± 8.1
			$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$

Форма роста опухоли	<i>n</i>	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Массивная	33	69.9 ± 8.5	57.6 ± 9.5	57.6 ± 9.5	52.6 ± 9.9
Массивная из слившихся узлов	12	62.5 ± 14.9	41.6 ± 15.6	31.2 ± 14.8	10.4 ± 9.8
Массивная с сателлитами	13	27.8 ± 14.2	27.8 ± 14.2	13.5 ± 13.5	13.5 ± 13.5
Узловая	10	32.2 ± 16.2	32.2 ± 16.2	32.2 ± 16.2	16.1 ± 13.9

Как показывают данные, представленные в табл. 6, прогноз лечения значительно хуже среди больных с некрозом опухоли по сравнению с больными без некроза опухоли. После

радикальных операций 3-летняя выживаемость составила соответственно 27.9% и 54.9%, 5-летняя -22.8% и 42.2%. Различия статистически достоверны, $p < 0.05$.

При однофакторном анализе влияния наличия капсулы опухоли на выживаемость полученные результаты оказались идентичными результатами влияния размеров опухоли. В связи с этим мы сочли возможным представить анализ влияния наличия капсулы на выживаемость больных. Оказалось, что выживаемость больных с выраженной или умеренно выраженной капсулой вокруг опухоли выше, по сравнению с больными, у которых при обследовании была обнаружена

прерывистая капсула или ее отсутствие: 3-летняя выживаемость больных составила 68.5% и 20.4% 5-летняя - 49.6% и 14.6% соответственно (табл. 7). Различия статистически достоверны, $p < 0.01$.

Прогностическому значению формы роста опухолей печени посвящены немногочисленные работы зарубежных исследователей.

При анализе влияния формы роста опухоли на выживаемость наихудшие показатели выявлены среди больных с узловым ростом, наилучшие с массивной формой роста по сравнению с показателями больных с другими формами роста опухоли (табл. 8). При узловой ($n = 23$) и массивной ($n = 45$) формах роста опухоли 3-летняя выживаемость радикально оперированных больных составила 29.3% и 39.7% соответственно (различие недостоверно).

Диагностическое значение альфа-фетопротеина, как чувствительного индикатора при гепатоцеллюлярном раке печени, подтверждено исследованиями отечественных и зарубежных авторов [1]. Однако труды, посвященные изучению прогностического значения этого маркера при лечении опухолей печени, в отечественной литературе практически отсутствуют. В связи с этим в данное исследование включено изучение реакции

Абелева как показателя прогноза выживаемость радикально оперированных больных по поводу первичных злокачественных опухолей печени.

Реакция Абелева оказалась положительной у 26 (50%) больных с гепатоцеллюлярным раком.

Результаты проведенных анализов свидетельствуют о благоприятном прогнозе у больных с отрицательной реакцией Абелева по сравнению (больными с положительной реакцией (табл. 9) Пятилетняя выживаемость больных с положительной реакцией Абелева составила 12.9%, с отрицательной 49.9%. Различия статистически достоверно, ($p < 0.05$).

Мы изучили влияние расстояния от линии резекции печени до края опухоли на выживаемость радикально оперированных больных. Данные табл. 10 свидетельствуют о наличии прямой зависимости между выживаемостью больных и расстоянием от края опухоли до линии резекции печени.

Прогноз радикально оперированных больных при расстоянии от линии резекции печени до опухоли 2 см и более оказался лучше при всех сроках наблюдения, чем у больных с расстоянием до 2 см. Трехлетняя выживаемость больных составила 74.5% и 32.1%; 5-летняя - 53.5% и 24.1% соответственно. Различия статистически достоверны ($p < 0.05$).

Средняя продолжительность жизни больных при расстоянии от опухоли до линии резекции печени до 2 см составила 21.7 мес., более 2 см -65.4 мес.

Как известно, при сопутствующем циррозе печени ее функциональный резерв снижен. Однако оценка влияния цирроза печени на показатели выживаемости больных неоднозначна. На представленном материале сопутствующий цирроз печени обнаружен у 11 (16.2%) больных.

Данные, приведенные в табл. 11, указывают на худший прогноз радикально оперированных больных при наличии сопутствующего цирроза печени. Трехлетняя выживаемость у больных с циррозом печени составила 40.9%, без цирроза печени - 46.2%, 5-летняя выживаемость - 23.4% и 32.4%. Однако различия недостоверны и носят информативный характер.

Проведен анализ выживаемости больных в зависимости от степени дифференцировки опухоли.

По степени дифференцировки опухоли были подразделены на 3 основные группы, согласно гистологической классификации опухолей печени ВОЗ № 20 (1983) выделяли: а) высокодифференцированные; б) умереннодифференцированные; в) низкодифференцированные опухоли [3].

Динамика выживаемости больных в зависимости от степени дифференцировки опухоли представлена в табл. 12. Эти данные свидетельствуют, что по мере повышения степени дифференцировки опухоли соответственно повышается выживаемость больных. Трехлетняя выживаемость с дифференцированными ($n = 39$) и низкодифференцированными ($n = 24$) опухолями составила 62.8% и 31.5%; 5-летняя - 54.9% и 10.5%, соответственно. Различия статистически достоверны, $p < 0.05$.

Таблица 9. Выживаемость больных в зависимости от результата реакции Абелева

Реакция Абелева	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Положительная	26	34.5 ± 9.7	21.5 ± 8.5	21.5 ± 8.5	12.9 ± 6.9
Отрицательная	41	69.2 ± 7.8	61.9 ± 8.5	58.2 ± 8.7	49.6 ± 9.4
			$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$

Таблица 10. Выживаемость больных в зависимости от расстояния между опухолью и линией резекции печени

Расстояние (см)	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
≤1.0	41	40.2 ± 8.0	30.1 ± 7.8	30.1 ± 7.8	21.5 ± 7.6
1.1-1.9	7	100.0	50.0 ± 3.5	50.0 ± 3.5	40.0 ± 3.1
≥2.0	16	81.3 ± 9.8	74.5 ± 11.0	67.7 ± 11.9	53.5 ± 13.0

Таблица 11. Выживаемость больных в зависимости от наличия цирроза печени

Цирроз печени	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Есть	11	50.6 ± 15.9	40.9 ± 14.2	33.3 ± 13.6	23.4 ± 12.5
Нет	57	58.3 ± 7.0	46.2 ± 7.4	43.7 ± 7.4	32.4 ± 7.3

Анализирована выживаемость больных в зависимости от инвазии сосудов. При пересмотре гистологических препаратов радикально оперированных больных инвазия сосудов в пределах опухоли была обнаружена у 35 (51.5%), за пределами опухоли у 21 (30.9%) больных. Как показывают данные табл. 13, показатели выживаемости больных при инвазии сосудов за пределами опухоли при всех сроках наблюдения хуже, чем у больных с инвазией сосудов в пределах опухоли.

Трехлетняя выживаемость больных с инвазией сосудов в пределах опухоли и за пределами опухоли составила 58.0% и 32.5%; 5-летняя выживаемость 52.2% и 13.9% соответственно. Различия статистически достоверны, $p < 0.05$.

В публикациях зарубежных авторов имеются указания о благоприятном прогнозе у больных при редком фиброламеллярном варианте гепатоцеллюлярного рака [12, 19]. Этот вариант встречается преимущественно в юношеском и молодом возрасте, несколько чаще у женщин.

Данные о выживаемости больных в зависимости от типа гепатоцеллюлярного рака представлена в табл. 14. Они свидетельствуют о лучшем прогнозе у больных при

Таблица 12. Выживаемость больных в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Степень дифференцировки опухоли	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Высокая	23	78.0 ± 8.7	64.3 ± 10.2	64.3 ± 10.2	53.6 ± 10.9
Умеренная	16	64.2 ± 13.1	64.2 ± 13.1	64.2 ± 13.1	45.8 ± 18.1
Низкая	24	31.6 ± 11.8	31.6 ± 11.8	31.6 ± 11.8	10.5 ± 12.8

Таблица 13. Выживаемость больных в зависимости от инвазии сосудов опухолью

Характер инвазии сосудов опухолью	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
В пределах опухоли	35	62.5 ± 9.1	58.0 ± 9.4	58.0 ± 9.4	52.2 ± 10.2
За пределами опухоли	21	48.8 ± 11.6	32.5 ± 12.1	32.5 ± 12.1	13.9 ± 10.1
			<i>p</i> < 0.05	<i>p</i> < 0.05	<i>p</i> < 0.05

Таблица 14. Выживаемость больных в зависимости от типа гепатоцеллюлярного рака

Тип ГЦР	n	Выживаемость (%)			
		2	3	4	5 (лет)
Трабекулярный	22	47.2 ± 11.0	41.9 ± 10.9	41.9 ± 10.9	41.9 ± 10.9
Компактный	7	69.2 ± 18.1	69.2 ± 18.1	69.2 ± 18.1	0
Аденоидный	8	45.0 ± 18.8	22.5 ± 18.5	22.5 ± 18.5	22.5 ± 18.5
Фиброламеллярный	7	100.0	83.3 ± 15.2	83.3 ± 15.2	66.7 ± 19.2
	1-4		<i>p</i> < 0.05	-	-
	2-4		-	-	-
	3-4		<i>p</i> < 0.05	<i>p</i> < 0.05	-

фиброламеллярном типе по сравнению с другими вариантами гепатоцеллюлярного рака. Трехлетняя выживаемость больных при наиболее часто встречающемся трабекулярном типе гепатоцеллюлярного рака составила 41.9%, при фиброламеллярном - 83.3% (*p* < 0.05); 5-летняя - 41.9% и 66.7%, соответственно (*p* > 0.1). В заключение следует отметить, что однофактный анализ между показателями выживаемости некоторыми клинико-рентгенологическими признаками радикально оперированных больных поводу первичных злокачественных опухолей печени свидетельствует о существовании не только достаточно информативных, но и ряда статистически достоверных данных.

Список литературы

1. Абелев Г.И. Эмбриональный сывороточный альфа-глобулин при злокачественных опухолях. Вести. АМН СССР. 1970. № 7. С. 49-57.
2. Вишневский В.А. и др. Результаты резекций печени при первичном раке. 1 съезд онкологов стран СНГ. 3-6 декабря, Москва 1996. Материалы съезда. Часть 1. С. 332.
3. Гибсон Д.Б. Гистологическая классификация опухолей печени желчных путей и поджелудочной железы. Международная гистологическая классификация опухолей № 20. Женева. 1983.
4. Двойрин В.В. и др. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других странах СНГ в 1994 г. М., 1995. С. 62.

5. *Комов Д.В.* Первичные и метастатические опухоли печени. Дисс. докт. мед. наук. М., 1985.
6. *Патютко Ю.И. и др.* Отдаленные результаты хирургического лечения первичного рака печени. 1 съезд онкологов стран СНГ 3-6 декабря, Москва, 1996. Материалы съезда. Часть 1. С. 341-342.
7. *Borlul M. et al.* Il trattamento chirurgico degli epato carcinomi cu cirrиси. Acto chir. Ital. 1991. V. 47. P. 1089-1097.
8. *Chou F. et al.* Prognostic factors after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. Hepatogastroenterology, 1994. V. 41. P. 419-423.
9. *Cong W., Zhunghua Z.* Clin J. Oncol. 1993. V. 15. P. 372-374.
10. *Fan S. et al.* Hospital mortaliti of major hepatectomy for hepatoceilular carcinoma associated with cirrosis. Arch. Surg., 1995. V. 130. P. 19S-203.
11. *Farhi U. et al.* Hepatocellular carcinoma in young people. Cancer 1983. V. 52. P. 1516-1525.
12. *Li G.H. et al.* Long—term results of irregular hepatectomy for primary liver cancer at the right lobe. Chung Hua Chung Lui Tsa Chih, 1994. V. 16. P. 22-24.
13. *Nerenstone S.K.. et al.* Clinical trials in primary HCC: current status and future directions. Cancer treatment Reviews, 19S8. V. 15. P. 1-31.
14. *Oon C.I. et al.* Primary liver cancer - prospects for prewention and elemination. Med. Dig. Asia. 1987. V. 5. P. 5-10.
15. *Okamoto E. et al.* Results of surgical treatments of primary hepatocellular carcinoma: some aspects to improve long-term survival. World J. Surg. 1984. V. 8. P. 360-66.
16. The Liver Cancer Study Group of Japan. Predictive factors for long- term prognosis after partial hepatectomy for patienst with hepatocellular carcinoma in Japan. Cancer, 1994. V. 74. P. 2772-80.
17. *Vaulhey J. et al.* Factors affecting long-term jutcome after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. Am. J. Surg., 1995. V. 169. P. 28-34, discussion. P. 34-5.
18. *Wands J., Blum H.,* Primari hepatocellular carcinoma. Engl.J.Med. 1991. V. 325. P. 729-731.
19. *Wood W. Et. al.* HCC: importance of histologic classification as a prognostic factor. Am. J. Surg. 1988. V. 155. P. 663-666.
20. *Yu.Y. et. al.* Resection of the primary liver cancer of the hepatic hilus. Cancer, 1991. V. 67. P. 1322-1325.