ОТЧЕТЫ О НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА ОТ «А» ДО «Я» (Г. МОСКВА)

Международная научно-практическая конференция с таким названием прошла в Москве при поддержке компании Bayer. Мероприятие было организовано ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, а также профессиональным Обществом онкологов-химиотерапевтов, Научным обществом торако-абдоминальных онкологов, Российским обществом по изучению печени, Обществом интервенционных онкорадиологов России и Ассоциацией хирургов-гепатологов. Конференция проводилась в рамках создания Национальной междисциплинарной программы по диагностике и лечению гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), что отразилось в тематике данного форума. «Лейтмотивом» большинства из представленных докладов стала тесная связь ГЦК с сопутствующими заболеваниями (вирусными гепатитами, циррозом печени (ЦП)) и выбор адекватной лечебной тактики при различных стадиях заболевания. Из вышеперечисленного следует необходимость применения междисциплинарного подхода в борьбе с этой опухолевой болезнью.

Рак печени и фоновые заболевания.

Конференция проводилась по трём секциям. Первую секцию, посвященную эпидемиологии ГЦК и лечению «фоновых» заболеваний печени, открыло выступление с названием «Этиология ГЦК в России, опыт двух специализированных клиник», представленное М.В. Маевской, профессором Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (далее – Клиника пропедевтики).

Рак печени занимает по распространенности 6-е место в мире среди опухолевых болезней, а по смертности среди них находится на 3 месте. Из других видов первичного рака печени карцинома встречается наиболее часто (85%). В 2008 г. в РФ заболеваемость составила 5502 случая, а смертность 7071 случаев (соответственно, 4,1 и 6,2 на 100 тыс. населения). Однако вместе с заболеваемостью ГЦК повышается, если говорить о странах с наиболее развитым здравоохранением, и успешность борьбы с ней. В США с 1973 г. по 2007 г. заболеваемость ГЦК увеличилась с 1,5 до 4,2 случаев на 100 тыс. населения, причем, если в 1973 г. 5-летняя выживаемость регистрировалась лишь у 3% таких пациентов, то в 2007 – у 12%. Вирусный гепатит С (ВГС) – главный фактор риска ГЦК в Европе, США и Японии. В Азии и Африке ВГС «уступает лидерство» вирусному гепатиту В (ВГВ).

Профессор М.В. Маевская представила данные исследования с участием 448 больных, проходивших лечение в РОНЦ и Клинике пропедевтики в 1993-2012гг. Цель этой работы состояла в изучении этиологических факторов развития ГЦК и факторов прогноза продолжительности жизни пациентов с ГЦК. По результатам указанного исследования распространенность цирроза у российских больных ГЦК (52%) оказалась ниже, чем по данным литературы (90%). ВГВ и ВГС были обнаружены у 49% больных. По мнению Марины Викторовны, в России еще недостаточно используются программы скрининга для раннего выявления ГЦК. Поэтому опухоль обычно выявляется уже на распространенных стадиях. В частности, лишь 29% среди участников данного исследования находились на стадиях I-II ГЦК, а остальные 71% - на стадиях III-IV.

«Место пункционной биопсии в диагностике хронических диффузных заболеваний печени» - доклад с таким названием представил профессор Ч.С. Павлов (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова). ¬В ткани печени больных хроническими диффузными заболеваниями этого органа (ХДЗП) при длительном воздействии этиологических факторов развиваются патологические процессы, выявление и стадирование которых позволяют предсказать риск ГЦК. К ХДЗП относят стеатоз и фиброз печени (ФП), некро-воспалительную реакцию. В настоящее время оценка выраженности ХДЗП осуществляется путем исследования ткани, полученной при пункционной биопсии печени (ПБП). На примерах США, Швейцарии и Франции профессор Ч.С. Павлов показал, что ПБП достаточно дорогая процедура (1.5- 2 тыс. долл. США), противопоказанная многим пациентам, часто приводящая к осложнениям (например, даже у опытного французского врача при выполнении биопсии в 27% развиваются осложнения), и нередко неэффективная в оценке ХДЗП. В России же широкое внедрение ПБП ограничивается к тому же отсутствием нормативных документов и нехваткой квалифицированных патоморфологов. Поэтому все шире применяются методы неинвазивной диагностики ХДЗП. Уже хорошо себя зарекомендовали эластография печени и, так называемые, панели сывороточных неинвазивных тестов (ПННТ),

о которых докладчик рассказал на примере ФиброТеста. Он предназначен для уточнения стадии ФП у больных ХДЗП. В состав теста входят пять биохимических показателей: α2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1,γ-лутамилтранспептидаза, общий билирубин, связанные в дискриминантную функцию.

П.О. Богомолов, заведующий отделением гепатологии КДЦ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный гепатолог МЗ Московской области, кандидат медицинских наук, в своем выступлении ¬обсудил ведение пациентов с ГЦК при наличии таких сопутствующих заболеваний, как вирусный гепатит В, С или D. Наличие ВГВ не влияет на выбор и сроки хирургического или химиотерапевтического лечения больных ГЦК. Всем пациентам с этим онкологическим заболеванием на фоне химиотерапии показана профилактическая противовирусная терапия (ПВТ) аналогами нуклеозидов. Продолжительность профилактической ПВТ определяется характером химиотерапии рака печени. ПВТ завершается спустя 6 месяцев после окончания химиотерапии, а в случае использования биологических агентов – спустя 1 год. При продолжительности лечения ВГВ у больного карциномой менее 12 месяцев могут быть использованы ламивудин или телбивудин. А при лечении более 1 года предпочтение следует отдавать адефовиру, тенофовиру и энтекавиру. Терапия пациентов с ГЦК и вирусным гепатитом D осуществляется так же, как и при ВГВ.

Как подчеркнул докладчик, выявление у пациента с ГЦК хронического вирусного гепатита С не влияет на выбор и сроки ни хирургического, ни химиотерапевтического лечения карциномы. В специфической терапии по поводу ВГС эти пациенты не нуждаются. Хотя нет убедительных данных, свидетельствующих об ускорении прогрессирования ВГС на фоне химиотерапии ГЦК, П.О. Богомолов напомнил участникам конференции, что в подобной ситуации у онкологических больных нередко развивается другая сопутствующая патология - лекарственный гепатит. Для его профилактики возможно использование препаратов урсодезоксихолевой кислоты и S-адеметионина.

Е.А. Федостина, врач-гепатолог Клиники пропедевтики, представила современные рекомендации по диагностике и лечению таких осложнений цирроза печени, как печеночная энцефалопатия, асцит, гепаторенальный синдром, кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, гипонатриемия разведения. Единственный эффективный способ радикальной помощи при осложнениях цирроза – трансплантация этого органа, которую, к сожалению, не всегда возможно выполнить своевременно. Выступление Е.А. Федостиной обратило внимание на то, что лечение осложнений цирроза печени очень трудная задача, но ее реализация позволит пациентам благополучно дожидаться трансплантации печени.

Диагностический метод со «сложной судьбой».

«Актуальные вопросы диагностики ГЦК» - так называлась вторая сессия конференции, в начале которой выступили А.Б. Лукьянченко, профессор отдела лучевой диагностики НИИ клинической онкологии РОНЦ, и Б.М. Медведева, старший научный сотрудник отдела, кандидат медицинских наук. Доклад первого из этих специалистов был посвящен радиологическим методам оценки ГЦК, второго - сложностям дифференциальной диагностики указанного рака с использованием рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии (РКТ и МРТ). Наиболее часто для уточненной диагностики ГЦР сегодня используют РКТ или МРТ с внутривенным введением контрастных препаратов, что значительно повышает возможность обследований. Но корректная дифференциальная диагностика ГЦК с регенераторными или диспластическими узлами на фоне цирроза печени с помощью стандартных контрастных препаратов может быть затруднена. Поэтому для уточненного распознавания очаговых образований в печени стали использовать специальные гепатотропные МР-контрастные препараты, и в частности, гадоксетовую кислоту (компания Bayer), обладающую двойным механизмом действия. На первом этапе, распространяясь с током крови, она «работает» аналогично стандартным экстрацеллюлярным контрастным препаратам. На втором этапе, накапливаясь в гепатоцитах, гадоксетовая кислота значительно упрощает дифференциальную диагностику новообразований.

«В то же время,- заметил А.Б. Лукьянченко, - повышение интенсивности МР-сигнала в очаговых образованиях печени в гепатоспецифическую фазу за счет накопления контрастного препарата в неизмененных гепатоцитах не может являться абсолютным признаком их доброкачественности. Равно как и отсутствие его аккумуляции не считается проявлением злокачественности процесса. Сравнительно новой методикой, возможно, позволяющей решить указанную проблему, считается диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ МРТ). Итак, целью нашей работы, в ходе которой обследовались 25 пациентов с ГЦР, стал ответ на вопрос: «Можно ли улучшить возможности дифференциальной диагностики этой карциномы с применением инновационного метода ДВ МРТ?»

В качестве контрастного препарата при РКТ использовался йогексол, а при ДВ МРТ - гадоксетовая кислота. Характер накопления и

вымывания контрастного препарата, а также степень интенсивности МР сигнала на ДВ-изображениях изучались только в морфологически верифицированных опухолевых узлах».

«Сочетание ряда МРТ-признаков: диффузного гетерогенного «усиления» очага в артериальную фазу, быстрого «вымывания» контрастного препарата в венозную фазу, а также нескольких других, позволили нам уверенно диагностировать выявляемое очаговое образование как ГЦР. Таким образом, метод ДВ МРТ является эффективным и высокоточным способом уточнения дифференциального диагноза в случаях ГКЦ» - заявила в заключение доклада Б.М.Медведева.

В своем докладе «Возможности УЗИ с внутривенным контрастированием в диагностике ГЦК» доктор медицины Эмилио Квайия (Emilio Quaia, университет г. Триест, Италия) рассказал о том, как сложно сейчас складывается «судьба» этого метода, поскольку у врачебных сообществ разных стран сложилось разное к нему отношение.

Современные УЗ- технологии позволяют обнаруживать очаги размером около 4 мм. Однако в силу индивидуальных особенностей пациентов и акустических свойств некоторых опухолей УЗИ иногда не «видит» и опухоли значительно большего размера. Здесь могут использоваться эхо-контрастные препараты, вводимые внутривенно и позволяющие локализовать и охарактеризовать образования, опираясь на эффект Допплера. В течение последних лет эхо-контрастные препараты изучались в ходе многих УЗ-исследований и их применение уже считается стандартным для высокопрофессиональной эхосонографии, особенно при обнаружении рака печени. Европейская федерация специалистов УЗИ одобрила применение УЗИ с внутривенным контрастированием (УЗИ-ВК) для диагностики ГЦК, подчеркнув высокую чувствительность метода на ранних стадиях (очаги 1-2 см). Однако несколько случаев ложных диагнозов карциномы печени на основе данных УЗИ-ВК, произошедших в США, заставили Американскую ассоциацию по изучению заболеваний печени (AASLD) исключить этот метод из своих рекомендаций. Также в европейских рекомендациях инструментальными анализами «первой линии» признается КТ и МРТ.

Доктор Квайиа представил собственные данные по использованию УЗИ-ВК для диагностики ГЦК, где он обсудил зависимость васкуляризации опухоли (то есть усиление в артериальную фазу и «вымывание» в портальную) от ее размера, дифференцированности и т.д. Докладчик пояснил как следует наиболее результативно использовать данный метод и выразил сожаление в связи с тем, что из-за своей сложности УЗИ-ВК еще не пригоден для скрининговых обследований.

Основные надежды на таргетную терапию.

Профессор Маркус Пек, доктор медицины отделения гастроэнтерологии Университетской клиники Вены, в своем выступлении «Алгоритмы лечения ГЦК» описал стандартную операционную процедуру (СОП), направленную на улучшение диагностики и лечения ГЦК. Эта процедура действует сейчас в указанной клинике и Центре всестороннего изучения рака больницы общего профиля Вены.

«На лечение ГЦК влияют три существенных фактора, - сказал профессор М.Пек,- данная карцинома по-прежнему часто диагностируется на прогрессирующей стадии на момент начала терапии и уже, по сути, некурабельна. Более 90 % всех случаев ГЦК обнаруживаются на фоне ЦП, так что функция печени становится важным определяющим фактором выживаемости, а также допустимости различных способов лечения. В области лечения ГЦК отмечается заметный дефицит клинических исследований, особенно в отношении сравнения методов хирургической резекции, трансплантации или радиологических процедур».

Успеем привести лишь основные из рекомендаций по диагностике ГЦК, описанные М.Пеком. Поражения менее 1 см необходимо подвергать УЗ-контролю каждые 3 месяца. Если очаг более 1 см, то рекомендуется подтверждение диагноза с использованием КТ или МРТ, либо ПБП. В случае сохранения таких размеров на протяжении 1–2 лет рекомендован возврат к обычному 6-месячному интервалу между наблюдениями. Пациенты с циррозом должны проходить УЗИ каждые 6 месяцев. В стандартных операционных процедурах (СОП), о которых говорил профессор М.Пек, отражены все способы лечения ГЦК применяемые в мире: резекция и трансплантация печени, локорегионарные методы, медикаментозная терапия. Рассказывая о ней, М. Пек уточнил: «…Ни химиотерапия, ни гормональная терапия тамоксифеном или аналогами соматостатина не смогли продемонстрировать убедительной эффективности в КИ. Сорафениб (Нексавар, компания Bayer) - пероральный мультикиназный ингибитор рецепторов сосудистого эндотелиального и тромбоцитарного факторов роста - сегодня является стандартом системной терапии при ГЦК. Препарат действует, с одной стороны, как ингибитор неоангиогенеза, с другой – непосредственно как антипролиферативный и проапоптотический агент».

По данным III фазы множества исследований более чем 600 пациентов с прогрессирующей ГЦК и хорошей функцией печени (класс А по Чайлд–Пью), отмечено достоверное увели-

чение общей выживаемости в группе сорафениба по сравнению с плацебо (медиана 46,3 недели в группе сорафениба и 34,4 – при приеме плацебо), а также время до прогрессирования симптоматики.

Выступление профессора В.А. Горбуновой, заведующей отделением химиотерапии РОНЦ, состояло из двух частей. Первая была посвящена промежуточным результатам крупного международного КИ GIDEON (n=3280), начатого в 2009 году и еще не завершенного, вторая – российскому исследованию (n=130), законченному в апреле 2012 года на базе РОНЦ и других онкологических центров РФ. Обе работы были нацелены на изучение эффективности и безопасности сорафениба в лечении распространенной ГЦК.

Как напомнила Вера Андреевна, в процессе двух плацебо-контролируемых исследований III фазы (SHARP и Азиатско-Тихоокеанского исследования) лечение сорафенибом достоверно увеличивало общую выживаемость у пациентов с нерезектабельной карциномой. На основании этих данных сорафениб стал первым и в настоящее время остается единственным системным препаратом, показанным для лечения ГЦК в Европе. Учитывая необходимость в более полном изучении применения сорафениба в условиях стандартной клинической практики, при поддержке компании Bayer в 39 странах (среди них и Россия) из 4 континентов было начато международное неинтервенционное «Глобальное исследование методов лечения ГЦК и применения сорафениба» (GIDEON). В соответствии с Директивой 2001/20/ЕС при неинтервенционном исследовании соблюдается ряд правил: лекарство назначают обычным образом в соответствии с условиями регистрации в стране; назначение пациенту специфической терапии является текущей клинической практикой; использование препарата ясно отделено от решения о включении пациента в исследование; больным не должны проводиться дополнительные диагностические процедуры, а для анализа собранных данных должны использоваться эпидемиологические методы.

Профессор В.А.Горбунова перечислила результаты уже двух промежуточных анализов исследования GIDEON. Сорафениб хорошо переносится пациентами независимо от возраста, причем чаще всего они переставали принимать препарат из-за прогрессирования опухоли, а не из-за побочных эффектов лекарства. Примерно у 25% пациентов начальная доза сорафениба была ниже одобренной дозы, которая составляет 800 мг/сут. В целом у 28% пациентов на момент начала лечения сорафенибом имело место поражение печени класса В по Чайлд-Пью. По сравнению с пациентами класса А по Чайлд-Пью пациенты с классом В по Чайлд-Пью не отличались более высокой частотой нежелательных явлений, связанных с применяемым препаратом. Да и в целом профиль безопасности сорафениба не зависел от этиологии заболевания печени, приведшей к ГЦК.

Обратившись к результатам российского КИ сорафениба, профессор В.А. Горбунова сказала: «Результаты нашего исследования подтвердили международные данные по эффективности и безопасности лечения сорафенибом больных распространенной ГЦК при удовлетворительной функции печени. Тщательная динамическая оценка функционального статуса печени, тесная кооперация с гастроэнтерологами, адекватная и своевременная терапия фоновых заболеваний печени и проявлений токсичности сорафениба служат основой эффективного противоопухолевого лечения больных ГЦК».

Клаус Кацзирек (Klaus Kaczirek), хирург отделения общей хирургииУниверситетской клиники (Вена), в своем выступлении «Резекция гепатоцеллюлярной карциномы» сообщил, что в этом лечебном учреждении с 2001 г. по 2009 г. выполнялось примерно от 100 до 160 операций резекции печени, причем среди них ежегодно от 10 до 40 в связи с ГЦК. Основным критерием резектабельности этой карциномы К. Кацзирек назвал достаточный объем остающейся паренхимы печени (30% при отсутствии ЦП, 40-50% у пациентов с хроническими заболеваниями печени), а признаками нецелесообразности операции – инвазию, вовлекающую все 3 печеночные вены или оба печеночных протока, а также отдаленные метастазы. Докладчик обсудил на основании литературных данных основные методы обследования, необходимые перед резекцией ГЦК, современные методики ее выполнения, факторы прогноза и риска рецидивирования опухоли, которые в первую очередь должен учитывать хирург, а также схему адъювантной фармакотерапии после резекции, где основным препаратом является сорафениб.

Обзор результатов хирургического лечения в РОНЦ представил в своем выступлении Ю.И. Патютко, профессор отделения опухолей печени и поджелудочной железы. «За последние 22 года здесь было выполнено 180 радикальных резекций по поводу ГЦК. В 33% случаев опухолевой болезни сопутствовал ЦП, в 50% - ВГВ, в 43%- -ВГС. Перед операцией всем пациентам сейчас проводятся такие исследования, как определение альфа-фетопротеина, УЗИ, КТ, МРТ, обзорная рентгенография грудной клетки. 5-летняя выживаемость пациентов при опухоли размером меньше 5 см составила 75%, от 5 до 10 см – 61%, более 10 см – 45%. Если не было метастазов в лимфатические узлы, данный показатель составил 60%; если они были - 16%; а в зависимости от наличия или отсутствия инва-

зии сосудов 47% и 57% соответственно. Примечательно, что 5-летняя выживаемость пациентов с ГЦК после резекции печени лишь в незначительной степени зависела от наличия вирусных гепатитов (57,7%, если данных патологий не было и 54%- если они были). Зато зависимость выживаемости опухолевых больных от сопутствующего ЦП оказалась ярко выраженной: у больных с циррозом классификации Child Pugh A – 79%, с циррозом классификации Child Pugh B – 0%» - сообщил Ю.И. Патютко.

Руководитель отдела лучевой диагностики и рентгенохирургических методов диагностики и лечения РОНЦ, член-корреспондент РАМН, профессор Б.И. Долгушин рассмотрел варианты применения локорегионарных методов лечения ГЦР, которые используются, если невозможны резекция печени или трансплантация. Это - технологии локальной деструкции такие, как чрескожная инъекция этанола (ЧИЭ) и радиочастотная аблация (РЧА), а также внутрисосудистые способы противоопухолевого воздействия: трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ), трансартериальная радиоэмболизация (ТАРЭ). РЧА используется в качестве первой линии терапии пациентов с карциномами небольших размеров и адекватной функцией печени. ЧИЭ следует проводить у тех же пациентов, но только тогда, когда РЧА не может быть выполнена. РЧА и ЧИЭ могут быть применены и как временное пособие до трансплантации печени при ожидании более 6 месяцев.

ТАХЭ применяется при солитарном либо многоузловом опухолевом поражении печени без внепеченочных проявлений болезни при сохранной функции печени.

ТАРЭ представляется безопасным методом на более поздних стадиях заболевания, в том числе при больших опухолях и поражении портальной вены. Как подчеркнул в заключение своего доклада Б.И. Долгушин, правильный выбор регионарного интервенционного лечения больного ГЦР может быть сделан только после тщательного анализа индивидуальных особенностей пациента: его функционального статуса и таких опухолевых характеристик, как количество и размеры узлов, их отношение к сосудам.

Междисциплинарная команда в действии.

В докладе «Междисциплинарный подход в диагностике и лечении ГЦР. Опыт РОНЦ», представленном д.м.н. В.Ю. Косыревым (РОНЦ), речь шла об уже действующем механизме диагностики и лечения, который сложился на базе нескольких медицинских учреждений Москвы. Как заметил В.Ю. Косырев, при том, что карцинома печени – крайне сложная патология в плане организации лечебно-диагностического процесса, уровень профессиональной подготовки и оснащенности во многих случаях оказывается недостаточным для борьбы с этой болезнью, и что особенно досадно - кооперация врачей разных специальностей пока мало эффективна. Как считает Ю.В. Косырев, есть два основных пути оптимизации борьбы с ГЦР: приоритет скрининга в группах риска и мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению. Затем докладчик описал на примере РОНЦ, как действует диагностический алгоритм для раннего выявления ГЦК, а также алгоритмы лечения лекарственного, хирургического и локорегионального, описанные в «Рекомендациях по диагностике и лечению гепатоцеллюлярного рака». Этот документ (Версия 1.2012) был подготовлен коллективом специалистов РОНЦ. Именно на основе этих Рекомендаций в РОНЦ осуществляется реализация междисциплинарного подхода в борьбе с ГЦК. Рассказывая о том, как это происходит на практике, В.Ю. Косырев описал разработанный командой РОНЦ механизм взаимодействия междисциплинарной команды, включающей 5 подразделений РОНЦ и Клиники пропедевтики.

«Подведите итоги применения междисциплинарного подхода в РОНЦ?»

Вот как ответил В.Ю. Косырев на этот вопрос, заданный после его доклада: «Налажено взаимодействие междисциплинарной команды РОНЦ с гепатологами до обращения пациентов в РОНЦ и в процессе обследования и лечения. Разработана логистика больных ГЦР и с подозрением на этот рак внутри РОНЦ. Разработаны стандартные операционные процедуры (СОПы) для всех видов диагностических и лечебных процедур, а также Рекомендации (Версия 1.2012)».

Той же теме было посвящено и выступление В.В. Бредера, старшего научного сотрудника отдела химиотерапии РОНЦ, кандидата медицинских наук. Как уточнил докладчик, наиболее тесное партнерство в разработке новых методов лечения и диагностики ГЦК у сотрудников РОНЦ сейчас сложились, кроме Клиники пропедевтики, с Московским областным гепатологическим центром, Российским обществом по изучению печени, Российским обществом интервенционных онкорадиологов, Российским торакоабдоминальным обществом, Российским обществом химиотерапевтов, Университетской клиникой Вены. И если до сих пор междисциплинарная команда клиницистов включает только москвичей, то уже делаются первые шаги для создания общенациональной программы по ГЦК. Предполагается, что в крупнейших городах России появятся несколько региональных междисциплинарных лечебно-диагностических групп, будут созданы единые национальные лечебно-диагностические стан-

дарты, учебно-методический центр по борьбе с ГЦК, начнутся кооперированные клинические исследования (КИ).

Таким образом, прошедшая международная конференция «Гепатоцеллюлярная карцинома от «А» до «Я»» показала, что в нашей стране, где существуют и самобытные научные школы онкологии и гепатологии, и сложившаяся клиническая практика борьбы с ГЦК, сегодня практически не отстает от наиболее развитых стран в лечении этой опаснейшей из болезней человека. Итогом дискуссии, которой завершилось мероприятие, стал вывод о том, что была успешно выполнена основная задача конференции, организованной компанией Bayer вместе с РОНЦ и другими медицинскими организациями РФ – привлечь внимание врачей разных специальностей к проблеме гепатоцеллюлярного рака и призвать их к кооперации для более успешного раннего выявления и лечения этой опухоли.