

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав.кафедрой д.м.н., профессор Зуков Р.А.

## Реферат

Тема : Рак печени (гепатоцеллюлярная карцинома )

Проверил:

Руководитель ординатуры , к.м.н., доцент

Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Выполнил:

Клинический ординатор 2 года обучения

По специальности 31.08.57 онкология

Рамазанова Севда Орудж-кызы

Красноярск , 2023 г.

## Содержание

Введение .....	3
Стадирование .....	4
Клиника.....	5
Диагностика.....	5
Лечение.....	6
Заключение.....	13
Список используемой литературы.....	14

## Введение

### Эпидемиология

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) (гепатоцеллюлярная карцинома, печеночно-клеточный рак) – наиболее частая (около 85 % случаев) злокачественная опухоль печени, исходящая из гепатоцитов. Реже встречается холангиоцеллюлярный рак (холангиокарцинома) – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия внутрипеченочных желчных протоков, а также смешанные гепатохолангиокарциномы, фиброламеллярная карцинома, которая формально классифицируется как вариант печеночно-клеточного рака.

В Российской Федерации ГЦР встречается достаточно редко. В 2019 г. в России зарегистрировано 9 324 новых случая ГЦР и рака внутрипеченочных желчных протоков, умерло по этой причине 10 430 пациентов. В РФ по данным статистических отчетов за период с 2009 по 2019 гг. отмечается самый высокий из онкологических заболеваний – более чем 48% – прирост «грубого» показателя заболеваемости (для мужчин +57%) при более 29% прироста стандартизованного показателя заболеваемости ГЦР. Показатели динамики смертности от ГЦР указывают на 21,6% прирост абсолютного числа случаев смерти от рака печени и 5,65% прироста стандартизованного показателя смертности (на 100 тыс. населения). Обращает внимание различие в смертности: она превышает заболеваемость первичным раком печени на ~1100 случаев в 2019 году

### Этиология и патогенез

Гепатоцеллюлярный рак развивается чаще всего на фоне цирроза печени (около 80 % случаев) или хронического воспаления любой этиологии: вирусных гепатитов В и С, алкогольного и неалкогольного стеатогепатита, первичного склерозирующего и аутоиммунного гепатита, вследствие экзогенных токсических повреждений печени (под действием афлотоксинов, винилхлорида, на фоне применения стероидных гормонов), а также при наследственных заболеваниях (дефиците альфа-1-антитрипсина, тирозинемии и гемохроматозе) и нарушениях состояния иммунной системы, при которых происходит повреждение печени с исходом в хронический гепатит и цирроз. Вирусные гепатиты В и С – самый частый фактор риска, являющийся причиной ГЦР в 50% и 15% случаев соответственно. С внедрением вакцинации против гепатита В и эффективной противовирусной терапии гепатита С роль вирусных гепатитов постепенно снижается. В развитых странах повышается роль неалкогольной жировой болезни печени. Менее 10% случаев ГЦР развивается в здоровой ткани печени.

## Стадирование

Для стадирования ГЦР применяются 8-я редакция классификации TNM AJCC/UICC, которая имеет практическое значение для операбельных случаев заболевания, и Барселонская система стадирования рака печени (BCLC).

Стадия	T	N	M
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
IVA	Любое значение T	N1	M0
IVB	Любое значение T	Любое значение N	M1

## Стадирование по Барселонской системе

Барселонская система стадирования рака печени (BarcelonaClinicLiverCancer (BCLC) classification) – наиболее часто используемая классификация ГЦР, которая учитывает распространенность опухолевого процесса, функциональное состояние печени, объективное состояние пациента и предполагаемую эффективность лечения.

Выделяют 5 стадий: от 0 – очень ранней и A – ранней до D – терминальной. Стадии по BCLC, равно как прогноз заболевания и тактика лечения, могут меняться при прогрессировании заболевания либо эффективном лечении. Следует отметить прогностическую значимость классификации для пациентов с ГЦР безотносительно наличия цирроза печени. Важная особенность этой классификации в том, что в ней предложен алгоритм лечения в зависимости от стадии заболевания. В последней редакции этой классификации (2018 г.) вместо классов цирроза A–B по Child – Pugh используется формулировка «сохранная функция печени», что соответствует оценке <8 баллов по классификации Child – Pugh.

Очень ранняя стадия (BCLC 0) – солитарная опухоль печени <2 см в диаметре.

Ранняя стадия (BCLCA) – солитарная опухоль печени любого размера или не более 3 узлов размером до 3 см, не распространяющиеся на магистральные сосуды печени, соседние анатомические структуры, у пациента без опухолеспецифических жалоб в удовлетворительном объективном состоянии (ECOG0) при сохранной функции печени.

Промежуточная стадия (BCLC B) – случаи изолированного бессимптомного множественного опухолевого поражения печени без макрососудистой

инвазии у пациентов в удовлетворительном состоянии (ECOG0) при сохранной функции печени.

Распространенная стадия (BCLC C) – симптомная опухоль, ухудшающая объективное состояние пациента (ECOG0–2), любого размера с инвазией или без инвазии в магистральные печеночные сосуды и/или с внепеченочным распространением при сохранной функции печени.

Терминальная стадия (BCLCD) – случаи заболевания со значимым ухудшением объективного состояния (опухоль/цирроз), декомпенсацией цирроза (класс C по Child – Pugh). Но при выявлении малой опухоли (солитарной размером <5 см или не более 3 узлов размером <3 см) при соответствии так называемым «миланским» критериям возможна ортотопическая трансплантация печени.

### **Клиника**

Клиническая картина, как правило, имеет скрытый характер, не имеет специфических симптомов. Чаще всего ГЦР обнаруживается на более поздних стадиях. Спектр проявлений может определяться фоновым заболеванием печени, циррозом и осложнениями опухолевого процесса.

В начале развития заболевания симптомы мало выражены. Поэтому пациенты не придают им особого значения, не обращаясь за медицинской помощью. Со временем симптомы нарастают и становятся более ощутимыми: появление болей чаще всего связано с прорастанием анатомических структур, включая магистральные сосуды, с образованием опухолевых тромбов, а также с метастатическим поражением органов.

Основными жалобами далеко зашедшего процесса являются выраженная общая слабость, вялость, быстрая утомляемость, увеличение размеров живота, дискомфорт и боли в правом подреберье, а также повышение температуры тела, появление отёков нижних конечностей. Паранеопластические синдромы встречаются у небольшой части пациентов и проявляются гипогликемией, эритроцитозом, гиперкальциемией .

### **Диагностика**

- сбор жалоб и анамнеза, уточнение наличия факторов риска развития ГЦР и холангиокарциномы;
- врачебный осмотр, определение объективного статуса пациента по шкале ECOG;
- лабораторная диагностика: клинический анализ крови (включая оценку количества тромбоцитов), биохимический анализ крови (включая определение

концентрации альбумина и электролитов), коагулограмма (протромбиновое время, МНО), общий анализ мочи;

- определение опухолевых маркеров АФП, СА19-9, РЭА;
- панель вирусных гепатитов: – определение поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg); при HBsAg+ определение антигена е вируса гепатита В (HBeAg), антител к HBe-антигену вируса гепатита В (HBeAb) и количественное определение ДНК вируса гепатита В (HBV), консультация гастроэнтеролога/инфекциониста для назначения противовирусной терапии;  
– определение антител к ядерному антигену гепатита В (HBcAg); желательное определение Ig класса G;  
– определение антител к вирусу гепатита С (HCV); при HCV+определение количества РНК в плазме, определение генотипа и консультация гастроэнтеролога/инфекциониста;
- оценка функционального статуса печени (при ГЦР по CPS);
- определение фоновой патологии печени (если присутствует, оценка выраженности, прогноза для жизни). При циррозе и вирусных гепатитах показана консультация гастроэнтеролога/инфекциониста для уточняющей диагностики возможных осложнений гепатитов и цирроза, прогноза течения, подбора и проведения противовирусной/сопроводительной терапии;
- лучевая диагностика;
- морфологическое подтверждение диагноза;
- ЭГДС: наличие/степень варикозного расширения вен пищевода/желудка, эрозивноязвенных изменений слизистой желудка;
- ЭКГ

## **Лечение**

План лечения ПРП учитывает наличие и степень цирроза, распространенность опухолевого процесса, функциональные резервы печени, объективное состояние больного, прогноз основного и фонового заболеваний печени, а также сопутствующую патологию и пожелания пациента. Наилучшие результаты лечения могут быть получены при обсуждении результатов диагностики и определении плана лечения мультидисциплинарной группой на базе специализированного центра. Поскольку для различных вариантов ПРП существуют отличия в подходах, доступных ресурсах, их влиянии на течение болезни, мы последовательно остановимся на лечебных подходах для основных вариантов зло-качественных опухолей печени: ГЦР и его разновидности — ФЛК, внутripеченочной холангиокарциномы и кГХК, а

также редких опухолей печени мезенхимального происхождения — гемангиоэндотелиомы и ангиосаркомы.

В лечении ГЦР применяются следующие опции:

- хирургическое лечение

- резекции печени ;

Резекция печени с достижением R0-метод выбора лечения раннего (BCLC 0-A) ГЦР без сопутствующего цирроза печени. Резекция возможна и у больных с циррозом при со-хранной функции печени, нормальном уровне билирубина и без признаков портальной гипертензии. Большой размер опухоли и множественное внутриорганный поражение (BCLC B) не являются абсолютным противопоказанием к резекции, однако результаты хирургического лечения в этих случаях предсказуемо хуже. Наличие макрососудистой инвазии, внутривеночного опухолевого тромбоза, метастатических узлов-сателлитов ассоциируется с высоким риском рецидива заболевания

- ортотопическая трансплантация печени (ОТП);

ОТП — метод выбора лечения раннего ГЦР (BCLC 0/A) в случаях, не подходящих для резекции или при декомпенсированном (CPS B/C) циррозе печени с учетом принятых критериев трансплантации печени. При определении показаний к трансплантации, как правило, используются так называемые «миланские критерии»: размер единственной опухоли не более 5 см или наличие в печени до 3 очагов с диаметром наибольшего узла не более 3 см и отсутствием инвазии в сосуды. Пациенты, ожидающие трансплантацию печени, могут получать как неоадьювантное, так и иное противоопухолевое лечение (bridge-терапия или терапия «ожидания»), в том числе аблацию, химиоэмболизацию, резекцию печени и/или системное лечение, что увеличивает вероятность выполнения трансплантации печени, способствует селекции и отбору менее агрессивных случаев ГЦР. При успешном консервативном лечении случаев местно-распространенного ГЦР, исходно не подходивших под критерии трансплантации и при рентгенологически подтвержденном «понижении» стадии (down-staging) до принятых критериев трансплантации, целесообразно рассмотреть вопрос о трансплантации печени как методе радикального лечения ГЦР и цирроза

- адьювантная терапия;

После радикального (R0) хирургического лечения адьювантная терапия мультикиназными ингибиторами не проводится в связи с отсутствием преимуществ в отношении выживаемости по сравнению с другими вмешательствами. После радикального лечения ранних стадий ГЦР при

сопутствующем хроническом вирусном гепатите В (HBs+, вирусная нагрузка >10000 копий/мл) рекомендуется противовирусная терапия аналогами нуклеозидов, поскольку она увеличивает без рецидивную и общую выживаемость. После радикального лечения пациентам с ГЦР и сопутствующим хроническим вирусным гепатитом С (РНК-НСV+) рекомендуется противовирусная терапия ингибиторами протеазы и полимеразы вируса (глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир при компенсированном поражении печени) или только ингибиторами полимеразы вируса (софосбувир/велпатасвир при декомпенсированном поражении печени, соответствующем CPS В или С); после радикального лечения ранних стадий ГЦР эта терапия увеличивает без рецидивную и общую выживаемость. При нерадикальном хирургическом лечении ГЦР после периода восстановления пациента рекомендуется системная терапия I линии

- локальная деструкция опухоли:

- энергетическая деструкция (радиочастотная абляция, микроволновая абляция, криоабляция)

Энергетическая деструкция малых (до 3 см в диаметре) узлов ГЦР применяется у пациентов, не подлежащих хирургическому лечению. Используется система гипертермического (радиочастотная, микроволновая абляция и др.) либо гипотермического (криоабляция) воздействия. Вид доступа (интраоперационный, лапароскопический или чрескожный) в каждом случае определяется исходя из конкретной клинической ситуации, оснащённости лечебного учреждения и навыков оператора. Решение о целесообразности деструкции должно приниматься мультидисциплинарной комиссией, в состав которой входят профильный хирург, химиотерапевт, радиолог и интервенционный радиолог (рентгенохирург). При положительном решении о необходимости такого лечения дальнейшее планирование тактики терапии осуществляется непосредственно интервенционным радиологом. Основным критерием при определении показаний является техническая возможность выполнения вмешательства с минимальным риском развития осложнений. Деструкции подлежат не более 5 узлов диаметром  $\leq 3$  см. Возможна деструкция узлов большего диаметра, но частота локальных рецидивов существенно увеличивается при опухолях >3 см в наибольшем измерении. В ряде случаев целесообразно выполнять абляцию после предварительной трансартериальной (химио-) эмболизации опухоли печени или осуществлять энергетическую абляцию в комбинации с чрескожным введением этилового спирта (химическая абляция). Локальная деструкция противопоказана при множественном поражении печени, декомпенсированном циррозе (класса С по CPS), внепеченочных проявлениях заболевания, при наличии портального шунта, не смещаемом прилегании

опухолевого узла к рядом расположенным полым органам, а также ко вне (внутри-) печеночно расположенным трубчатым структурам. Рекомендуется применять методы локальной деструкции (энергетической абляции) опухоли в качестве стандарта терапии у пациентов с ГЦР стадии BCLC 0 (солитарная опухоль до 2 см в диаметре) и стадии BCLC A (не более трех опухолей до 3 см в диаметре) при невозможности выполнения хирургического лечения (резекции печени или трансплантации печени). Возможно применение методов локальной деструкции (энергетической и химической абляции) в сочетании с другими видами лечения, в том числе с внутриартериальной терапией, системной терапией и хирургическим лечением, и в случаях локального прогрессирования и локального рецидива заболевания (если это технически возможно) после ранее выполненной резекции печени или абляции опухоли при невозможности выполнения хирургического лечения. Отдаленные результаты применения энергетической абляции опухолей менее 3 см, по данным рандомизированных исследований и метаанализов, не хуже, чем результаты резекции печени. Для визуализации, навигации и оценки непосредственного ответа на лечение при проведении чрескожной абляции ГЦР рекомендуется ПДКТ-артериогепатикография. Оценка локального ответа на термическое воздействие также выполняется по модифицированным критериям mRECIST по КТ или МРТ с контрастным усилением непосредственно после завершения вмешательства либо через 4–6 недель после вмешательства. При успешном выполнении процедуры зона абляции должна выходить за визуализируемую границу опухоли не менее чем на 10 мм (в таком случае вероятность развития локального рецидива в зоне деструкции минимальна). В случае подозрения на наличие остаточной опухолевой ткани в зоне воздействия возможно повторное вмешательство и обсуждение дополнительных методов лечения — ТАХЭ и/или системной терапии.

– чрескожная инъекция этанола;

Чрескожная инъекция этанола в опухолевый узел — метод лечения очень раннего (BCLC 0, солитарная опухоль до 2 см в диаметре) ГЦР на фоне цирроза печени при невозможности проведения энергетической деструкции, например, вследствие специфической анатомической локализации узла (прилегание к крупным желчным протокам, желчному пузырю или кишке). Чрескожная инъекция этанола в опухолевый узел может проводиться при невозможности хирургического лечения (резекции печени или трансплантации печени) или в дополнение к методам энергетической абляции при лечении опухолей диаметром более 3 см и опухолей, прилежащих к крупным сосудам (у неоперабельных больных).

– стереотаксическая ЛТ ;

Стереотаксическая ЛТ (или стереотаксическая радиохирургия) ГЦР является приемлемым методом лечения раннего ГЦР (BCLC 0-A). Кандидатами для стереотаксической ЛТ являются пациенты, подходящие для локального лечения в отсутствие внепеченочного поражения, с ограниченным объемом поражения (не более 3 очагов) и удовлетворительной функцией печени при невозможности выполнить другой вариант воздействия. Для опухолей более 2 см стереотаксическая ЛТ может обеспечивать локальный контроль, сравнимый с термической деструкцией опухоли.

- регионарная терапия:

- ТАХЭ ;

Метод применяется в качестве паллиативного лечения пациентов ГЦР при компенсированной функции печени и нерезектабельном /неоперабельном процессе без признаков инвазии/тромбоза магистральных (ствол и/или ветви воротной вены, печеночные вены) печеночных сосудов и внепеченочных проявлений заболевания в комбинации с другими методами локального и системного воздействия в период ожидания трансплантации печени или при изолированном внутripеченочном прогрессировании после оперативного лечения. Согласно классификации BCLC, это случаи промежуточной стадии (BCLC B) и ранней стадии (BCLC A) при противопоказаниях к хирургическому лечению.

- масляная ТАХЭ;

Масляная ТАХЭ применяется при многоузловом моно- либо билобарном поражении объемом не более 70% паренхимы печени. При многоузловом билобарном поражении ТАХЭ выполняется в два этапа (раздельная подоловая ТАХЭ с интервалом 4 недели, далее — интервал 6–8 недель до следующей ТАХЭ). Интервалы между курсами одно моментной ТАХЭ — 6–8 недель, кратность введения — не менее 3 курсов (при сохранной функции печени и отсутствии внепеченочных проявлений заболевания).

- ТАХЭ с DEB;

ТАХЭ с применением DEB выполняется при моно- либо мультинодулярном, моно- лобарном поражении объемом не более 50% паренхимы печени. При сохранении васкуляризации в опухоли после сеанса ТАХЭ (частичный некроз) выполняется повторная ТАХЭ (по той же схеме) с оценкой эффективности через 4 недели. Последующая тактика определяется эффективностью (mRECIST) первой ТАХЭ по данным КТ и/или МРТ с контрастированием через 4 недели. При отсутствии контрастирования (тотальный некроз) в зоне воздействия ТАХЭ повторная ТАХЭ не показана; далее КТ и/или МРТ с контрастированием выполняются через каждые 6–8 недель. При сохранении в

зоне воздействия васкуляризации в опухоли (частичный некроз) повторно выполняется ТАХЭ с контролем по данным КТ и/или МРТ с контрастированием через 4 недели. Отсутствие эффекта ТАХЭ после двух последовательно выполненных сеансов (увеличение опухоли, отсутствие зоны некроза в эмболизированных узлах, появление новых узлов в зоне воздействия) является показанием к прекращению применения метода химиоэмболизации и, как правило, к началу системной противоопухолевой терапии. При развитии резистентности к ТАХЭ ранний переход на лекарственное лечение ассоциируется с увеличением общей выживаемости. Повторная ТАХЭ при изолированном внутривенном поражении оправдана при длительности эффекта ранее выполненной ТАХЭ более 6 мес. при условии сохранной функции печени

– комбинированная (этапная) ТАХЭ;

Комбинация ТАХЭ и системных методов лечения ГЦР может использоваться в рамках клинических исследований.

– ТАРЭ ;

ТАРЭ заключается в инъекции в печеночную артерию радиоизотопа, носителем изотопа являются стеклянные или резиновые микросферы. Данная опция обеспечивает локальное облучение опухоли с СОД 80–150 Гр, что приводит к некрозу ткани при приемлемой токсичности за счет селективного подведения короткоживущего радиоизотопа. ТАРЭ может использоваться при BCLC А в качестве bridge-терапии, BCLC В и С с тромбозом магистральных вен. Применение микросфер с иттрием-90 приводит к увеличению медианы ВВП по сравнению с ТАХЭ с 6,8 до 26 мес., что, однако, не транслируется в преимущество в ОВ: медиана продолжительности жизни при BCLC В составляет 16,9–17,2 мес., а при BCLC С — 10–12 мес. В настоящее время нет четких критериев выбора методики региональной терапии (ТАРЭ или ТАХЭ) и понимания, какой пациент получит наибольшую пользу от того или иного метода. В целом уровень объективного ответа на ТАРЭ составляет 30–50%, медиана ВДП — 6–26 мес. в зависимости от стадии и тромбоза портальной вены. Возможно повторное применение.

• системная лекарственная терапия

в лекарственном лечении ГЦР используются мультикиназные ингибиторы (или ингибиторы внутриклеточных киназ), механизм действия которых реализуется через антипролиферативное и антиангиогенное воздействие, иммунотерапия МКА, действующая путем восстановления иммунного надзора над опухолью через блокаду рецепторов иммунотолерантности PD1/PD-L1 и CTLA4, и МКА, направленные на подавление опухолевого

неоангиогенеза. Использование цитостатиков ограничено их низкой эффективностью и сопряжено с высокой токсичностью на фоне сниженных функциональных резервов цирротически измененной печени. Для ГЦР в настоящее время не выявлены предсказывающие факторы эффективности иммунотерапии, ингибиторов протеинкиназ и цитотоксической ХТ. Однако данные последних рандомизированных клинических исследований эффективности иммунотерапии и мультикиназных ингибиторов протеинкиназы показали, что этиологический фактор развития ГЦР существенно влияет на ОВ. В сравниваемых группах больных не было статистически значимого различия в общей выживаемости пациентов с ГЦР невирусной этиологии.

Показаниями к системной лекарственной терапии при ГЦР являются:

- объективные признаки опухолевого процесса и удовлетворительное общее состояние (ECOG 0–2 балла);
- сохранный функция печени (класс А или В по CPS, 5–8 баллов);
- невозможность/нецелесообразность (рассмотрение мультидисциплинарным консилиумом потенциального отношения «клинического риска-пользы»), наличие противопоказаний или отказ пациента от локальных методов лечения (резекции, трансплантации печени, ТАХЭ);
- внутрипеченочный локализованный ГЦР (как терапия ожидания трансплантации или понижения стадии заболевания);
- внепеченочное метастазирование и/или прогрессирование заболевания в печени после применения локальных и/или системных методов лечения. Пациенты, являющиеся кандидатами для системного лечения, должны быть подробно информированы о целях и задачах, возможных побочных эффектах и особенностях терапии, необходимости контрольных обследований, возможной коррекции сопроводительного лечения; обязательно согласие пациента на планируемое лечение. Кандидат на лечение не должен страдать от другой некомпенсированной сопутствующей патологии. При некомпенсированной кардиальной патологии, недавних ишемических или тромбоэмболических нарушениях применение препаратов с антиангиогенным действием сопряжено с высоким риском осложнений. Опухолевый тромбоз печеночных вен и/или тромбоз ветвей/ствола воротной вены не являются противопоказанием к системной терапии ГЦР.

Особое внимание следует уделить пациентам с сопутствующей артериальной гипертонией. Терапия мультикиназными ингибиторами и блокаторами ангиогенеза может быть начата при условии эффективного (повышение АД не выше I степени) гипотензивного лечения. Подробный алгоритм коррекции токсических проявлений изложен в инструкции к препаратам.

## **Заключение**

Пациентам с ГЦР после оперативных вмешательств рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств, ТАХЭ и/или химиотерапии для улучшения клинических и функциональных исходов.

Рекомендуется соблюдать следующую периодичность наблюдения после завершения радикального лечения по поводу ГЦР и применять следующие методы наблюдения для раннего выявления прогрессирования заболевания

1. сбор анамнеза и физикальное обследование – каждые 3–6 мес., далее 1 раз в 6–12 мес;
2. определение уровня АФП (если исходно он был повышен) – каждые 3–4 мес. в первые 2 года, далее 1 раз в 6–12 мес.;
3. УЗИ органов брюшной полости – каждые 3–4 мес.;
4. КТ или МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием – каждые 3–6 мес.;
5. рентгенография органов грудной клетки – каждые 12 мес.

## Список используемой литературы

- РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ГЦР  
[file:///C:/Users/Home340/Desktop/Новая%20папка%20\(4\)/КР1.pdf](file:///C:/Users/Home340/Desktop/Новая%20папка%20(4)/КР1.pdf)
- ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПЕЧЕНИ  
[file:///C:/Users/Home340/Desktop/Новая%20папка%20\(4\)/КР1.pdf](file:///C:/Users/Home340/Desktop/Новая%20папка%20(4)/КР1.pdf)
- Рак печени . Учебный материал.  
[https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/LF/oncology/ucheb\\_materialy/Rak\\_pecheni\\_uchebnyi\\_material\\_.pdf](https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/LF/oncology/ucheb_materialy/Rak_pecheni_uchebnyi_material_.pdf)
- Современная концепция патогенеза. Рак печени  
<https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-kontseptsiya-patogeneza-rak-pecheni>
- ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ  
<https://rosoncoweb.ru/library/2000/003.php>