

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРВИЧНОГО РАКА ПЕЧЕНИ

Х.М-А.Мирзаев.

Ташкентский областной филиал Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерство здравоохранение Республики Узбекистан.

Для цитирования: © Мирзаев Х.М-А.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРВИЧНОГО РАКА ПЕЧЕНИ. ЖКМП.-2024.-Т.1.-№1.-С

Поступила: 11.01.2024

Одобрена: 23.01.2024

Принята к печати: 05.03.2024

Аннотация: Первичный рак печени относится к наиболее агрессивной форме злокачественных новообразований. В 2020 году в мире зарегистрировано более 905000 случаев, а смертность составила 830000 человек. За последние 20 лет заболеваемость первичным раком печени увеличилась на 75%. Показатель заболеваемости колебался от 2 до 100 на 100тыс населения. Соотношение заболеваемости и смертности практически приближается к единице. Основными факторами риска в развитие гепатоцеллюлярной карциномы наряду с хроническими вирусными гепатитами В, С и D играют роль врожденные заболевания печени (гемохроматоз, дефицит L1 – антитрипсина и др.), афлатоксин, неалкогольный стеатогенатит (НАСГ) и избыточный вес, а также цирроз печени.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты В, С и D, гепатоцеллюлярная карцинома, цирроз печени, вирусоносительство, инфицирование.

BIRLAMCHI JIGAR SARTONINING EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI VA XAVF OMILLARI

Х.М-А.Мирзаев.

О'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Toshkent viloyati filiali.

Izoh: © Mirzayev X.M-A.

BIRLAMCHI JIGAR SARTONINING EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI VA XAVF OMILLARI. KPTJ.-2024-N.1.-№1-M

Qabul qilindi: 11.01.2024

Ko'rib chiqildi: 23.01.2024

Nashrga tayyorlandi: 05.03.2024

Аннотация: Birlamchi jigar saratoni xavfli o'smalarning eng agressiv shaklidir. 2020-yilda dunyo bo'ylab 905,000 dan ortiq birlamchi kasallanishlar va 830,000 ta kasallikdan o'lim holatlari qayd etilgan. So'nggi 20 yil ichida birlamchi jigar saratoni bilan kasallanish 75% ga oshdi. Kasallik darajasi 100 ming aholiga 2 dan 100 gacha. Kasallik va o'lim nisbati deyarli bir darajaga yaqinlashmoqda. Gepatotsellyulyar karsinoma rivojlanishining asosiy xavf omillari surunkali virusli gepatit B, C va D bilan bir qatorda tug'ma jigar kasalliklari (gemoxromatoz, L1 antitripsin yetishmovchiligi va boshqalar), aflatoksin, alkogolsiz steatogepatit (ASG) va ortiqcha vazn, shuningdek, jigar tsirrozi hisoblanadi.

Калит so'zlar: surunkali virusli gepatit B, C va D, hepatotsellyulyar karsinoma, jigar sirrozi, virus tashuvchisi, infektsiya, kasallanish.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RISK FACTORS FOR PRIMARY LIVER CANCER

Kh.M-A.Mirzaev.

Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

For situation: © Mirzaev Kh.M-A.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RISK FACTORS FOR PRIMARY LIVER CANCER. JCPM.-2024.P.1.№1-A

Received: 11.01.2024

Revised: 23.01.2024

Accepted: 05.03.2024

Annotation: Primary liver cancer is the most aggressive form of malignant neoplasms. In 2020, there were more than 905,000 cases worldwide and 830,000 deaths. Over the past 20 years, the incidence of primary liver cancer has increased by 75%. The incidence rate ranged from 2 to 100 per 100 thousand population. The ratio of morbidity and mortality is practically approaching one. The main risk factors for the development of hepatocellular carcinoma, along with chronic viral hepatitis B, C, and D, are congenital liver diseases (hemochromatosis, L1 antitrypsin deficiency, etc.), aflatoxin, non-alcoholic steatogenatit (NASH) and excess weight, as well as cirrhosis of the liver.

Keywords: chronic viral hepatitis B, C and D, hepatocellular carcinoma, liver cirrhosis, virus carriage, infection, morbidity.

Первичный рак печени (ПРП) относится к наиболее часто встречающемуся заболеваниям в структуре онкологической патологии. По данным мировой онкологической статистики «рак на пяти континентах» в 2020 году в мире выявлено 554400 новых случаев рака печени среди мужчин и 228100 — среди женщин [1]. По данным «GLOBOCAN» (онкологическая база данных международного агентства исследований рака) на первичный рак печени приходится шестое место (4,7%) в структуре всех впервые выявленных злокачественных новообразований и четвертое место (8,2%) всех летальных исходов от злокачественных новообразований [2]. Заболеваемость раком печени с 1995 по 2015 год увеличилась на 75%, при этом максимальный прирост отмечен в Норвегии (на 2,9% в год), Канаде (на 2,4% в год) и Российской Федерации (на 2,2% в год) [3]. Летальность на первом году с момента установления диагноза в Российской Федерации в 2018 г. составила 65,6% [4].

В США отмечается прирост заболеваемости у латиноамериканцев и афроамериканцев, снижение у пациентов азиатского происхождения. Вероятность заболеть гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) увеличивается с возрастом, удваиваясь практически каждые дополнительные 10 лет жизни. К 2030 году в США прогнозируется рост числа случаев ГЦР у пациентов 65-84 лет и снижение у пациентов 50-64 лет [5]. Россия относится к странам со средней заболеваемостью раком печени. В 2018 г. в Российской Федерации выявлено 8810 новых случаев злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков и 10018 летальных исходов от данной причины. Стандартизованный показатель заболеваемости составил 3,31 на 100000 населения, смертности — 3,66 [6]. Стандартизованный по полу и возрасту показатель заболеваемости резко увеличивается после 60 лет и является максимальным после 70 лет. В 2019 году он составил для женщин старше 70 лет 26,3 случая на 100 000, для мужчин — 47,6 случаев. Посмертная диагностика имеет

тенденцию к снижению с 46,2% в 2015 г. до 41,1% в 2019 г., но остается на очень высоком уровне [7]. Из всего спектра гепатотропных вирусов наибольшее практическое значение имеют вирусы гепатитов В и С, способные вызывать хронический гепатит вплоть до развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [8]. Во всем мире, частота выявления и клинические особенности хронических болезней печени, ассоциированы с HBV— и HCV – инфекциями увеличиваются. Установлено увеличение распространенности острых и хронических гепатитов В и С, включая цирроза печени, а также вирусзависимых гепатоцеллюлярных карцином [9]. Однако, несмотря на очевидные значительные успехи в изучении этих инфекций, ряд вопросов эпидемиологии, патогенеза, исходов вирусных заболеваний печени, связанных с гепатотропными вирусами, особенно в Узбекистане еще недостаточно хорошо раскрыты. Следует иметь в виду, что Узбекистан относится к странам с высоким уровнем инфицированности вирусными гепатитами В и С, в связи с этим изучение маркерного профиля вирусных гепатитов при диффузных поражениях печени, в том числе при гепатоцеллюлярной карциноме остается достаточно актуальной. По данным М.Н. Тиллашайхова и соавт (2022г.) в 2021 году выявлено 985 больных первичным раком печени и на 100тыс населения соответствовал - 2,9 [10]. Гепатоцеллюлярная карцинома — пятая по частоте встречаемости и третья среди причин смерти от онкологических заболеваний опухоль с распространенностью около 1 млн случаев в год. Заболеваемость колеблется от 2/100 000 человек в год в Европе и до 30/100 000 человек в год в эндемичных по вирусным гепатитам В и С регионах (Юго-Восточная Азия и Африка) [11]. Мужчины страдают в 4—10 раз чаще женщин. Самой частой причиной ГЦК в западных странах, наряду с хроническими вирусными гепатитами В, С и D, врожденными заболеваниями печени (гемохроматоз, дефицит α 1-антитрипсина и др.) и химическими канцерогенами (афлатоксин В1 и др.), является алкогольная гепатопатия [12]. Согласно прогнозам ASCO, в США к 2030 г. ГЦР станет третьим по смертности онкологическим заболеванием, обойдя рак молочной, предстательной железы, колоректальный рак [13].

Средний возраст пациентов с первичным раком печени Европейского региона составляет 63-65 лет, а пик заболеваемости гепатоцеллюлярной карциномой приходится на 75 и более лет, в то время как среди людей до 40 лет отмечаются лишь спорадические случаи заболевания [14, 15]. Механизм более ранней манифестации первичного рака печени у мужчин до конца не выяснен, однако ряд авторов указывают на возможную роль андрогенов в прогрессировании воспалительных изменений, особенно, на фоне инфицирования вирусом гепатита В, тогда как эстрогены, напротив, играют протективную роль [16]. Вероятно, именно поэтому среди пациентов женского пола с гепатоцеллюлярным раком преобладают женщины в постменопаузе, а пик заболеваемости первичным раком печени у женщин в Республике Беларусь приходится на 80-84 года [17].

Кроме того, гендерные различия во многом обусловлены географическими особенностями распространения вируса гепатита В, как одного из главных факторов риска ГЦР, и касаются, в основном, этой гистологической формы опухоли. В частности, в странах Азии и Африки большинство пациентов с первичным раком печени - мужчины, инфицированные вирусом гепатита В и имеющие гепатоцеллюлярную карциному [16]. На сегодняшний день, среди первичных злокачественных новообразований печени на долю ГЦР приходится до 80-90% случаев, остальные холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) и смешанные формы эпителиальных неоплазий печени [14, 18]. Среди вирусоносителей первичный рак печени развивался в 100 раз чаще, чем в контрольной группе. Авторы считают, что риск возникновения гепатоцеллюлярного рака печени у вирусоносителей более чем в 250 раз выше, чем у не инфицированных вирусом людей [19]. В 1994 году Международное Агентство по изучению рака в Лионе официально зарегистрировало вирус гепатита В как канцерогенный фактор [20]. Более чем в 12 раз повышен риск развития первичного рака печени у лиц, инфицированных вирусом гепатита С. Связь между HCV и заболеваемостью первичным раком печени подтверждена во многих работах. В Японии

заболеваемость гепатитом В снижается, а частота первичного рака печени увеличивается. Это объясняется ростом инфицированности HCV. Среди больных макронодулярным циррозом печени от 15 до 20% пациентов заболевают первичным раком печени [21]. Связь между макронодулярным циррозом и вирусами гепатита более выражена при HCV. После развития цирроза противоопухолевое лечение неспособно задерживать малигнизацию [22]. Этиология и факторы риска В гиперэндемичных по гепатиту В регионах (Юго-Восточная Азия, Дальний Восток, Океания, некоторые страны Африки) гепатокарцинома является наиболее распространенной формой рака, регистрируемой в 60-80% случаев. В неэндемичных странах Европы и США этот показатель составляет не более 5 – 10 случаев на 100 тыс. населения. Во всем мире около 257 млн человек инфицированы хроническим гепатитом В и 71 млн — хроническим вирусным гепатитом С, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов [23, 24]. В Республике Молдова в 2019 г. было зарегистрировано более 70 тыс. больных хроническим гепатитом и более 10 тыс. — циррозом печени, а у 70% больных циррозом развивается первичный рак печени. В эндемичных по ВГВ районах инфицирование, как правило, происходит в перинатальном периоде, когда иммунный статус еще несовершенен. В противоположность этому, инфицирование ВГС происходит чаще у взрослых с полностью созревшей иммунной системой [26]. В республике Саха (Якутия) стандартизированный показатель заболеваемости ГЦК за период с 1996 по 2005 год составлял 17,08 на 100 тыс. населения. из 118 обследованных с ГЦК ВГВ выявлен в 35,6 %, ВГС в -28,8 %, а их сочетание — в 13,6 %. При изучении эпидемиологического анамнеза длительность болезни от момента инфицирования вирусами гепатитов до формирования ГЦК в среднем составила 15,7 лет [27]. По оценкам разных авторов к 2025 году будут выявляться ежегодно более 1 миллиона пациентов с диагнозом «рак печени» [28]. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — наиболее распространенная формой рака печени и составляет примерно 90 % случаев.

-ГЦР, в отличие от других ВАО, сочетает не несколько хронических вирусных инфекций (HBV-HDV, HBV-HCV или HBV-HDV-HCV) и обладает выраженным синергетическим канцерогенным эффектом [47].

Подавление репликации вирусов способствует снижению 5-летней заболеваемости ГЦР в 4 раза по сравнению с контрольной группой (с 13,7 до 3,7%, соответственно). Однако необходимо помнить о том, что эффективная противовирусная терапия уменьшает, но не исключает риск развития ГЦР как у пациентов с ЦП, так и без данного заболевания [48].

Заключение: Проведенный анализ мировой литературы по эпидемиологии и факторов риска показывает, что первичный рак печени относится к категории агрессивных злокачественных новообразований, который имеет высокие показатели заболеваемости и смертности. Особую тревогу вызывают факторы риска, связанные с вирусами гепатитов В, С, Д (до 90% случаев) и другие факторы, которые требуют разработки широкомасштабной программы на государственном уровне по ранней диагностики и профилактики этого грозного заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bray F., Colombet M., Mery L. et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI (electronic version). — Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020.
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global Cancer statistics 2018: GLoBoCAN estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer J Clin. — 2018. — Vol. 68(6). — P. 394-424.
3. Singal A.G., Lampertico P., Nahon P. epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: new trends // J. Hepatol. — 2020. — Vol. 72(2). — P. 250-261.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. — илл. — 236 с.
5. Petrick J.L., Kelly S.P., Altekruse S.F. et al. Future of Hepatocellular Carcinoma Incidence in the United States Forecast through 2030 // J Clin Oncol. — Vol. 34. — P. 1787-1794. — doi: 10.1200/JCO.2015.64.7412.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. — 250 с.
7. Петкаев В.В., Бредер В.В., Бессонова Е.Н., and Тарханов А.А. "Онкологическая помощь больным Гепатоцеллюлярным раком в Свердловской области" Вопросы онкологии, vol. 66, no. 4, 2020, pp. 364-369.
8. Игнатова Т.М. Естественное течение хронической HCV-инфекции // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопроктол. — 2002. — №2. — С.20-29.
9. Игнатова Т.М., Серов В.В. Патогенез хронического гепатита С. // Архив патологии. — 2001. — № 3. — С. 54-57.
10. Тилляшайхов М.Н; Ибрагимова Ш.Н; Жанклич С.М., Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2021 году, Ташкент: Халк, 2022, pp. 64-69.
11. Bruix J., Llovet Jm. Major achievements in hepatocellular carcinoma. Lancet 2009; 373: 614—616.
12. Sanyal Aj., Yoon Sk., Lencioni R. The etiology of hepatocellular carcinoma and consequences for treatment. Oncologist 15 Suppl 4: 14—22.
13. European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2018;69(1):182-236.

14. Шмак А.И., Ерзинкян Ф.В., Мартынов Е.П. и др. Эпидемиологические особенности злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны в мире и в Республике Беларусь // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2018. – Т.3, №17., pp. 67-75.
15. Greten T.F. Gender disparity in HCC: Is it the fat and not the sex? // The Journal of Experimental Medicine. – 2019. – V.216, N5. – P. 1014-1015.
16. Montella M., D'Arena G., Crispo A. et al. Role of sex hormones in the development and progression of hepatitis b virus-associated hepatocellular carcinoma // International Journal of Endocrinology. – 2015. – V. 2015. – P. 1-9.
17. Zheng B., Zhu Y.J., Wang H.Y., Chen L. Gender disparity in hepatocellular carcinoma (HCC): multiple underlying mechanisms // Science China Life Sciences. – 2017. – V.60, N6. – P. 575-584.
18. Schlageter M. Histopathology of hepatocellular carcinoma // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – V.20,N43. – P. 15955-15964.
19. Besley R.P. Hepatitis B virus, major etiology of hepatocellular carcinoma. Cane. 1988; 61: 1942-1956.
20. International Agency for Reserch on Cancer. Hepatitis viruses. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk. Chem. Hum. 1994.
21. Bruix J., Sherman M., Liovet J.M. et.al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclus. of the Barselona-2000 EASI Confer. J. Hep. 2001, 35:421.
22. Gamma C, Giunta M, et.al. Interferon and prevention of hepatocellular carcinoma in viral cirrhosis: An evidence-based approach. J. Hepat. 2001, 34:513- 602.
23. Consolidated strategic information guidelines for viral hepatitis planning and tracking progress towards elimination. WHO;2019. URL: <https://www.who.int/hepatitis/publications/strategicinformation-hepatitis/en/>.
24. Global hepatitis report. WHO; 2017. URL: <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>.
25. Параскив А. Л. "Особенности эпидемического процесса при хроническом гепатите, циррозе печени и первичном раке печени в республике молдова" Медицинский альманах, no. 4 (65), 2020, pp. 65-73.
26. Sinn D.H., Gwak G.Y. Cho J. et al. Comparison of clinical manifestations and outcomes between hepatitis B virus and hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma: Analysis of a nationwide cohort // PLoS one. —2014. — Vol. 9 (11). — P. e112184.
27. Бугаева Т.Т., Алексеева М.Н. Иванов П.М. Хронические вирусные гепатиты как основные факторы риска развития гепатоцеллюлярной карциномы в Якутии // Сиб.мед. журнал.- 2007.- № 2 (Приложение) С. 47-49.
28. Cancer Online. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018. Available at: <https://gco.iarc.fr/>.
29. Akinyemiju T., Abera S., Ahmed M., Alam N., Alemayohu M.A., Allen C., et al. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the global burden of disease study 2015., «JAMA Oncol. 2017;3(12):1683-91.
30. Llovet J.M., Montal R., Sia D., Finn R.S. Molecular therapies and precision medicine for hepatocellular carcinoma. Nat Rev Clin Oncol. 2018;15:599-616.
31. Anstee Q.M., Reeves H.L., Kotsiliti E., Govaere O., Heikenwalder M. From NASH to HCC: current concepts and future challenges. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16(7):411-28. DOI: [10.1038/s41575-019-0145-7](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0145-7).
32. Friedman S.L., Neuschwander-Tetri B.A., Rinella M., Sanyal A.J. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. Nat Med. 2018;24(7):908-22.
33. European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2018;69(1):182-236.
34. El Dika I., Makki I., Abou-Alfa G.K. Hepatocellular carcinoma, novel therapies on the horizon. Chin Clin Oncol. 2021;10(1):12. .
35. Rahib L., Smith B.D., Aizenberg R., Rosenzweig A.B., Fleshman J.M., Matrisian L.M. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the un-expected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. Cancer Res. 2014;74(11):2913-21.
36. Trinchet J.C., Bourcier V., Chaffaut C., Ait Ahmed M., Allam S., Marcellin P., et al. Complications and competing risks of death in compensated viral cirrhosis (ANRS CO12 CirVir prospective cohort). Hepatology. 2015;62(3):737-50.

37. Marrero J.A., Kulik L.M., et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2018;68(2):723-50.
38. Llovet J.M., et al. Locoregional therapies in the era of molecular and immune treatments for hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(5):293-313.
39. Pikarsky E. Neighbourhood deaths cause a switch in cancer subtype. *Nature*. 2018;562(7725):45-6.
40. Seehawer M., Heinzmann F., D'Artista L., Harbig J., Roux P.-F., Hoenicke L., et al. Necroptosis microenvironment directs lineage commitment in liver cancer. *Nature*. 2018;562:69-75.
41. Guri Y., Colombi M., Dazert E., Hindupur S.K., Roszick J., Moes S., et al. mTORC2 promotes tumorigenesis via lipid synthesis. *Cancer Cell*. 2017;32(6):807-23.e12.
42. Moeini A., Torrecilla S., et al. An immune gene expression signature associated with development of human hepatocellular carcinoma identifies mice that respond to chemopreventive agents. *Gastroenterology*. 2019;157(5):1383-97.e11.
43. World Health Organization; International Agency for Research of Cancer. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, all cancers, both sexes, all ages. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020>.
44. Kuznetsov OE. Virusy i opuhol – aspekt opasnoj svjazi (virusno-geneticheskaja teorija voznikovenija opuholej). *Medicinskaja panorama*. 2013;1:15-18.
45. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
46. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates Balogh J, Victor D, Asham EH, Burroughs SG, Boktour M, Saharia A, Li X, Ghobrial RM, Monsour HP Jr. Hepatocellular carcinoma: a review. *J Hep*.
47. Mak LY, Cruz-Ramón V, Chinchilla-López P, Torres HA, LoConte NK, Rice JP, Foxhall LE, Sturgis EM, Merrill JK, Bailey HH, Méndez-Sánchez N, Yuen MF, Hwang JP. Global Epidemiology, Prevention, and Management of Hepatocellular Carcinoma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018;38:262-279.
48. Tustumi F, Ernani L, Coelho FF, Bernardo WM, Junior SS, Kruger JAP, Fonseca GM, Jeismann VB, Cecconello I, Herman P. Preoperative strategies to improve resectability for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2018;20(12):1109-1118.

Информация об авторах:

© МИРЗАЕВ Х.М.-А. - Ташкентский областной филиал Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерство здравоохранение Республики Узбекистан.

Muallif haqida ma'lumot:

© MIRZAYEV X.M.-A.- O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Toshkent viloyati filiali.

Information about the authors:

© MIRZAYEV X.M.-A. - Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.