

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА НА ФОНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

А.А. Трефилов – орд. кафедры лучевой диагностики¹

***Н.А. Карельская** – к.м.н., ст.н.с. отд. луч. мет. диагностики и лечения, проф. кафедры лучевой диагностики²

Г.Г. Кармазановский – д.м.н., зав. отд. луч. мет. диагностики и лечения, проф. кафедры лучевой диагностики^{2,3}

Ю.А. Степанова – д.м.н., ст.н.с. отд. УЗД, проф. кафедры лучевой диагностики^{2,3}

¹ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, Москва
127473 Россия, г. Москва, Десятская ул., 1, стр. 2

²ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва
117997 Россия, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

³ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва
Кафедра лучевой диагностики Института профессионального образования
119991 Россия, г. Москва, Трубетцкая, 8 стр. 2

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- гепатоцеллюлярный рак
- цирроз печени
- лучевая диагностика очаговых образований печени

РЕЗЮМЕ:

Гепатоцеллюлярный рак печени – распространенное злокачественное заболевание, основным фактором риска его развития является цирроз печени. В статье представлен обзор данных литературы, посвященной современным методам лучевой диагностики гепатоцеллюлярного рака (ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография) у больных с циррозом печени.

Область применения результатов исследования – лучевая диагностика.

Выводы: Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мультidetекторная многофазная компьютерная томография с контрастным усилением остаются наиболее распространенными методами лучевой диагностики и стадирования гепатоцеллюлярного рака у пациентов с циррозом печени. Одним из ключевых моментов дифференциальной диагностики является установление типа кровоснабжения очагового образования печени. Согласно результатам выполненного обзора литературы, возможности современных методов лучевой диагностики существенно повышаются при использовании контрастного усиления, которое позволяет установить тип кровоснабжения и степень васкуляризации очагового образования печени. Чувствительность ультразвукового исследования и мультidetекторной компьютерной томографии остаются относительно низкими при размерах опухолевого узла гепатоцеллюлярного рака менее 2 см. Чувствительность магнитно-резонансной томографии при выявлении гепатоцеллюлярного рака выше, чем при мультidetекторной компьютерной томографии с контрастным усилением. По результатам недавних исследований выявлена тенденция к улучшению диагностической точности магнитно-резонансной томографии с использованием гадооксетовой кислоты по сравнению с мультidetекторной компьютерной томографией при выявлении гепатоцеллюлярного рака у больных циррозом печени, в частности, при размерах опухоли менее 2 см.

RADIOLOGICAL DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Trefylov A.A. – resident¹

***Karelskaya N.A.** – MD, PhD²

Karmazanovsky G.G. – MD, PhD, professor^{2,3}

Stepanova Yu.A. – MD, PhD, professor^{2,3}

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov
20 p.1, Delegatskaya St., Moscow, Russian Federation, 127473

² A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow

27, Bolshaya Serpuhovskaya ulitsa, Moscow, Russian Federation, 117997

³ State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation
8 structure 2, Malaya Trubetskaya str, Moscow, Russian Federation, 119991

KEY-WORDS:

- hepatocellular carcinoma
- liver cirrhosis
- diagnostic imaging

ABSTRACT:

Hepatocellular carcinoma (HCC) of liver is a widespread oncologic disease. The main risk factor of HCC development is liver cirrhosis. The aim of this article is to describe findings of HCCs in diagnostic imaging, including ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging.

Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) – это шестая по частоте встречаемости злокачественная опухоль во всем мире, пятая по частоте у мужчин и восьмая – у женщин. ГЦР является третьей по частоте причиной смерти от рака, после рака легких и желудка [1]. Ежегодно от ГЦР умирает более 600 000 человек.

Главными факторами риска развития ГЦР являются:

- хроническая инфекция вирусами гепатита В или С;
- цирроз печени, в том числе, алкогольный цирроз;
- неалкогольный стеатогепатит;
- сахарный диабет.

В Европе, Северной Америке и Японии ГЦР в основном встречается у пациентов с диагностированным циррозом печени. Цирроз печени является самым значимым предрасполагающим фактором развития ГЦР [1–4].

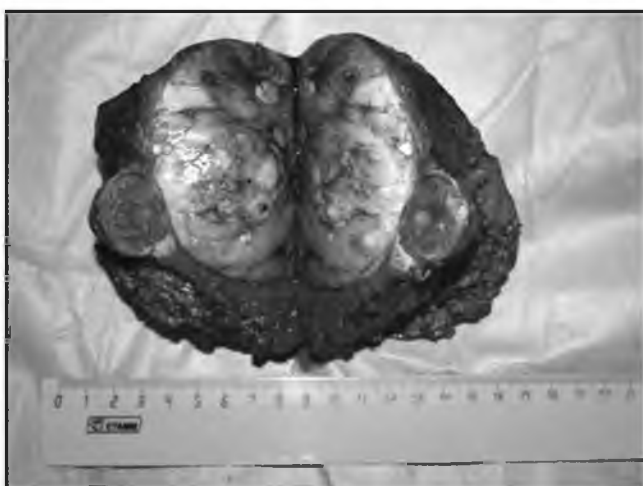


Рис. 1. Хронический вирусный гепатит В около 25 лет. Цирроз печени, класс А-В. Гепатоцеллюлярный рак (макропрепарат) VI-VII-VIII сегментов печени

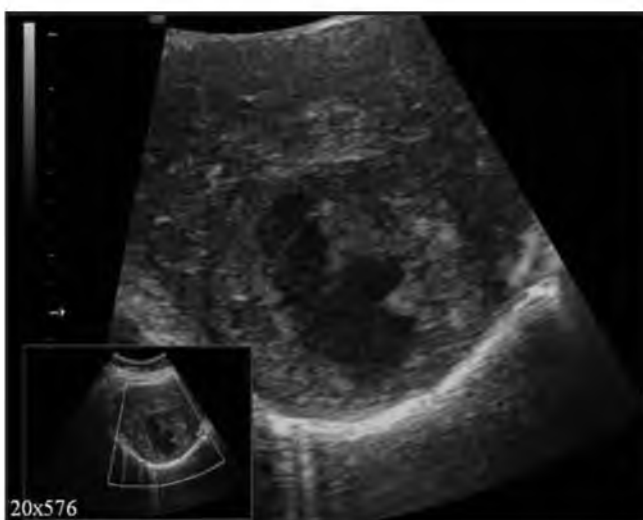


Рис. 2. УЗ-изображение узловой формы гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени в В-режиме.

Примерно 80% случаев ГЦР возникает на фоне цирроза печени (**рис. 1**). Ежегодная заболеваемость составляет 2,0% – 6,6% у пациентов с циррозом печени, по сравнению с 0,4% у пациентов без цирроза [1].

Установление диагноза ГЦР является крайне важной задачей, так как выявление заболевания на ранней стадии – это предпосылка для улучшения прогноза течения заболевания. Ранняя диагностика и последующее лечение чрезвычайно важны для увеличения показателя выживаемости пациентов с ГЦР.

Варианты лечения в основном зависят от функции печени, размера опухоли и наличия или отсутствия инвазии и метастатического поражения [3]. Скрининг пациентов, относящихся к группе риска (в частности, больных циррозом печени) дает возможность диагностировать ГЦР на ранней стадии, когда возможно радикальное лечение. Большинство вариантов лечения дороги и требуют наличия специализированных медицинских центров. Резекция и местная абляция представляют собой наиболее вероятные методы лечения ГЦР у пациентов с выявленной во время скрининга опухолью. Оба эти метода позволяют надеяться на излечение ГЦР только при опухолях малого размера. Поэтому применение методов лучевой диагностики (ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография) является принципиально важным у пациентов с предполагаемым ГЦР на фоне цирроза печени.

В течение многих лет диагноз ГЦР был основан на данных чрескожной биопсии, и для стадирования опухолевого процесса требовалось проведение инвазивных процедур, к примеру, прямой ангиографии. В настоящее время благодаря достижениям в области лучевой диагностики достоверный диагноз в большинстве



Рис. 3. УЗ-изображение диспластических узлов (помечено стрелками) на фоне цирротических изменений печени в В-режиме.

случаев может базироваться на использовании неинвазивных методов диагностики в сочетании с данными лабораторного исследования. Интерпретация данных лучевых методов диагностики, полученных при обследовании больных циррозом печени и подозрением на ГЦР, сложна, так как доброкачественные изменения, возникающие в печени на фоне цирроза (регенераторные и диспластические узлы) могут симулировать ГЦР небольшого размера [5, 6]. Одним из ключевых моментов дифференциальной диагностики является установление типа кровоснабжения очагового образования печени. ГЦР является гиперваскулярным образованием за счет процессов неоангиогенеза. Опухолевый ангиогенез представляет собой сложный комплексный процесс, регулируемый факторами, стимулирующими и угнетающими ангиогенез, и имеет решающее значение для роста опухоли [7]. По мере нарастания степени дисплазии очага (регенераторный узел, диспластический узел с высокой степенью дифференцировки, диспластический узел с низкой степенью дифференцировки, и, наконец, ГЦР) можно проследить развитие артерий, не входящих в печеночные триады. Эти артерии постепенно становятся доминирующими в кровоснабжении опухоли [7]. Таким образом, исследование процесса ангиогенеза крайне важно для уточнения диагноза, оценки прогрессии заболевания и мониторинга ответа пациента на терапию. В настоящее время биопсия печени для оценки опухолевых микрососудов считается наиболее точным прямым методом оценки ангиогенеза. Тем не менее, биопсия является инвазивным методом, поэтому этот метод не пригоден для мониторинга. Для мониторинга необходимо применение точного неинвазивного метода анализа ангиогенеза в опухоли.

В настоящее время диагноз ГЦР можно установить с помощью методов визуализации, без подтверждения биопсией, если размер опухоли более 2 см [8, 9]. Если размеры очага от 1 до 2 см, биопсия может быть рекомендована, однако отрицательный результат последней не может полностью исключить злокачественный процесс. В то время как ультразвуковое исследование широко используется в качестве метода скринингово-

го обследования больных с высоким риском развития ГЦР [10], данные компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии используются для уточнения распространенности процесса.

Ультразвуковое исследование

Использование ультразвукового исследования (УЗИ) в качестве скринингового метода визуализации ГЦР получило широкое признание, так как этот метод позволяет быстро и неинвазивно оценить структуру паренхимы печени. Тем не менее, чувствительность этого метода при малых размерах ГЦР (до 1,5 см) крайне низкая. Использование контрастного усиления при проведении УЗИ улучшило возможности визуализации опухоли на фоне паренхимы печени [6].

При УЗИ ГЦР выявляется как очаговое образование в печени, которое имеет варьирующую эхогенность и гетерогенную структуру [6]. ГЦР небольшого размера (менее 3 см) можно разделить на 4 типа: простой узловой тип, простой узловой тип с экстранодулярным ростом, многоузловой тип, слабо разграниченный узловой тип [10]. ГЦР поздних стадий развития делятся на три главных типа: узловой (экспансивный тип); массивный (инфильтративный тип); диффузный тип [10]. В эхографической картине ГЦР выделяется несколько форм [11].

1. Узловая форма:

- 1.1 одиночное узловое образование пониженной эхогенности;
- 1.2 одиночное узловое образование средней эхогенности с гиперэхогенными тяжами;
- 1.3 одиночное узловое образование смешанной эхогенности с диффузно-неоднородной внутренней структурой и чаще гипоехогенным ободком;
- 1.4 одиночное узловое образование средней эхогенности с несколькими крупными гипоехогенными или гиперэхогенными участками;
- 1.5 одиночное узловое образование повышенной эхогенности с неоднородной внутренней структурой и часто с гипоехогенным ободком (рис. 2);
- 1.6 многоузловое объемное образование с компактно расположенными узлами различной эхогенности.

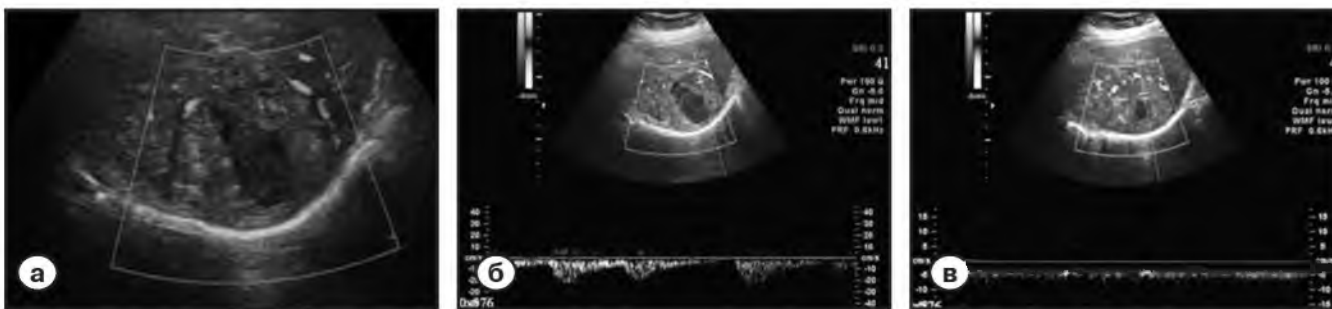


Рис. 4. УЗ-изображение гепатоцеллюлярного рака при дуплексном сканировании. а - режим энергии отраженного доплеровского сигнала; б, в - при импульсной доплерографии в структуре опухоли регистрируется артериальный и венозный кровоток.

2. Диффузно-узловая форма – множественные полиморфные узлы, рассеянные по всему объему печени.

3. Диффузная форма – крупноочаговая диффузно-неоднородная структура печени.

Необходимо отметить, что малый узловой тип ГЦР обычно неотличим по данным УЗИ от регенераторных и диспластических узлов (**рис. 3**) [12].

Инфильтративный тип ГЦР характеризуется неровными и нечеткими границами с неповрежденной паренхимой печени. Опухолевые клетки формируют тяжи в окружающей паренхиме, часто инвазируют сосудистые структуры, в частности ветви воротной вены. Инфильтративный ГЦР может замещать значительную часть паренхимы печени. Диффузный тип ГЦР на сегодняшний день является наиболее редким. Этот тип характеризуется многочисленными узлами небольшого размера, которые распределены по всей печени [8, 13].

Важным дифференциально-диагностическим признаком является состояние сосудистого рисунка печени, который демонстрирует весьма выраженные нарушения. Дуплексное сканирование в режимах цветового доплеровского картирования, энергии отраженного доплеровского сигнала и импульсной доплерографии может внести определенный диагностический вклад, выявляя в структуре сосудистого рисунка опухоли сосуды с низкой резистентностью и, соответственно, с выраженным диастолическим кровотоком.

Дуплексное сканирование позволяет диагностировать наличие кровотока в опухолевых узлах ГЦР в достаточно высоком проценте наблюдений (однако, процент этот очень вариабелен и составляет от 50 до 98%). Следует отметить, что частота визуализации в значительной степени зависит от размеров опухоли и чувствительности прибора, а также выбора варианта картирования – цветового или энергетического. Опухоль обычно хорошо васкуляризирована, с диффузным типом кровотока. При визуализации больших ГЦР наблюдается рисунок «корзинки», который представ-

ляет собой сеть сосудов с выраженным кровотоком, окружающую узел, или опухолевые сосуды, пронизывающие опухолевый узел. Дуплексное сканирование в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала дает возможность выявлять и сосудистые сигналы в опухоли в большем проценте случаев. В структуре образования регистрируются артериальные и венозные сигналы. Для характеристики гемодинамики ГЦР целесообразно разделить пациентов в зависимости от диаметра опухоли [11]:

- менее 3,0 см (при диаметре опухоли менее 2,0 см кровотоков в структуре опухоли не регистрируется; при диаметре менее 3,0 см кровотоков в структуре опухоли выявляется в 70–75% случаев);
- более 3,0 см (при диаметре опухоли более 3,0 см кровотоков в структуре опухоли регистрируется в 94–100% случаев).

При регистрации кровотока в структуре ГЦР в 90% случаев определяется артериальный кровотоки коллатерального типа, в 60%, наряду с преобладающим артериальным, регистрируют и венозный кровотоки системы воротной вены (**рис. 4**). Кровотоки в сосудах, огибающих ГЦР (**рис. 5**), в 91% случаев представлен артерией, в 36% – ветвью воротной вены и в 64% печеночными венами. Опухоли, диаметр которых не превышает 2,0 см, как правило, огибают ветви воротной вены [11].

В настоящее время разработаны и применяются методики гармонического обследования, такие как тканевое гармоническое исследование, гармоническая энергетическая доплерография и цветовая гармоническая ангиография, которые улучшают характеристику ГЦР [11]. Внедрение УЗИ с контрастным усилением существенно улучшило возможности метода при исследовании и оценке кровоснабжения узлов ГЦР [14]. Целью ультразвукового исследования с контрастным усилением у больных с циррозом является дифференцировка ГЦР от регенераторных и диспластических узлов. Метод позволяет получить оптимальные контрастность и пространственное разрешение, увидеть в режиме реального времени накопление контрастного вещества, и, таким образом, оценить микроциркуляцию в опухолевом узле [14, 15]. Характерна картина интенсивного пика усиления в артериальную фазу, что сопровождается быстрым вымыванием контрастного препарата. В артериальную фазу можно увидеть околоопухолевое и внутриопухолевое хаотическое скопление новообразованных сосудов и в большинстве случаев питающие сосуды [11, 16]. Необходимо отметить, что контрастные вещества, используемые при выполнении УЗИ, не проникают сквозь стенки сосудов в межклеточное пространство. Следовательно, данные УЗИ с контрастированием отличаются от данных, получаемых при использовании контрастных веществ при компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

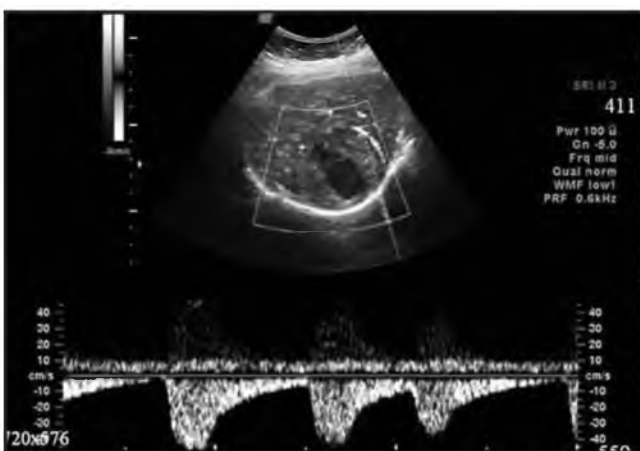


Рис. 5. УЗ-изображение огибающих опухоль артерии и вены при дуплексном сканировании.

Компьютерная томография

Мультidetекторная компьютерная томография (МДКТ) в настоящее время имеет фундаментальное значение в диагностике и стадировании ГЦР. При МДКТ с контрастным усилением гиперваскуляризированные узлы ГЦР в цирротической печени выявляются в артериальную фазу контрастного усиления [17, 18], однако только около 50% очагов ГЦР размером менее 2 см имеют типичный паттерн контрастирования [19].

Чувствительность мультифазной МДКТ при исследовании пациентов с ГЦР составляет около 57%, специфичность 98%, необходимые и достаточный объем исследования – артериальная и портальная венозная фазы [20, 21]. Применение перфузионной технологии

при МДКТ позволяет количественно оценить такие параметры, как скорость прохождения крови через заданный объем опухоли за единицу времени (tumor blood flow), объем крови, проходящей через заданный объем опухоли (blood volume), среднее время прохождения крови через заданный объем (mean transit time). Этот метод исследования является воспроизводимым для количественной оценки степени васкуляризации и оценки ангиогенеза для ГЦР поздних стадий. Значения параметров перфузии для ГЦР с высокой степенью дифференцировки и ГЦР с низкой степенью клеточной дифференцировки существенно отличаются [22]. Данные МДКТ могут отражать усиление ангиогенеза в опухолевом узле, поскольку гиперконтрастирование есть

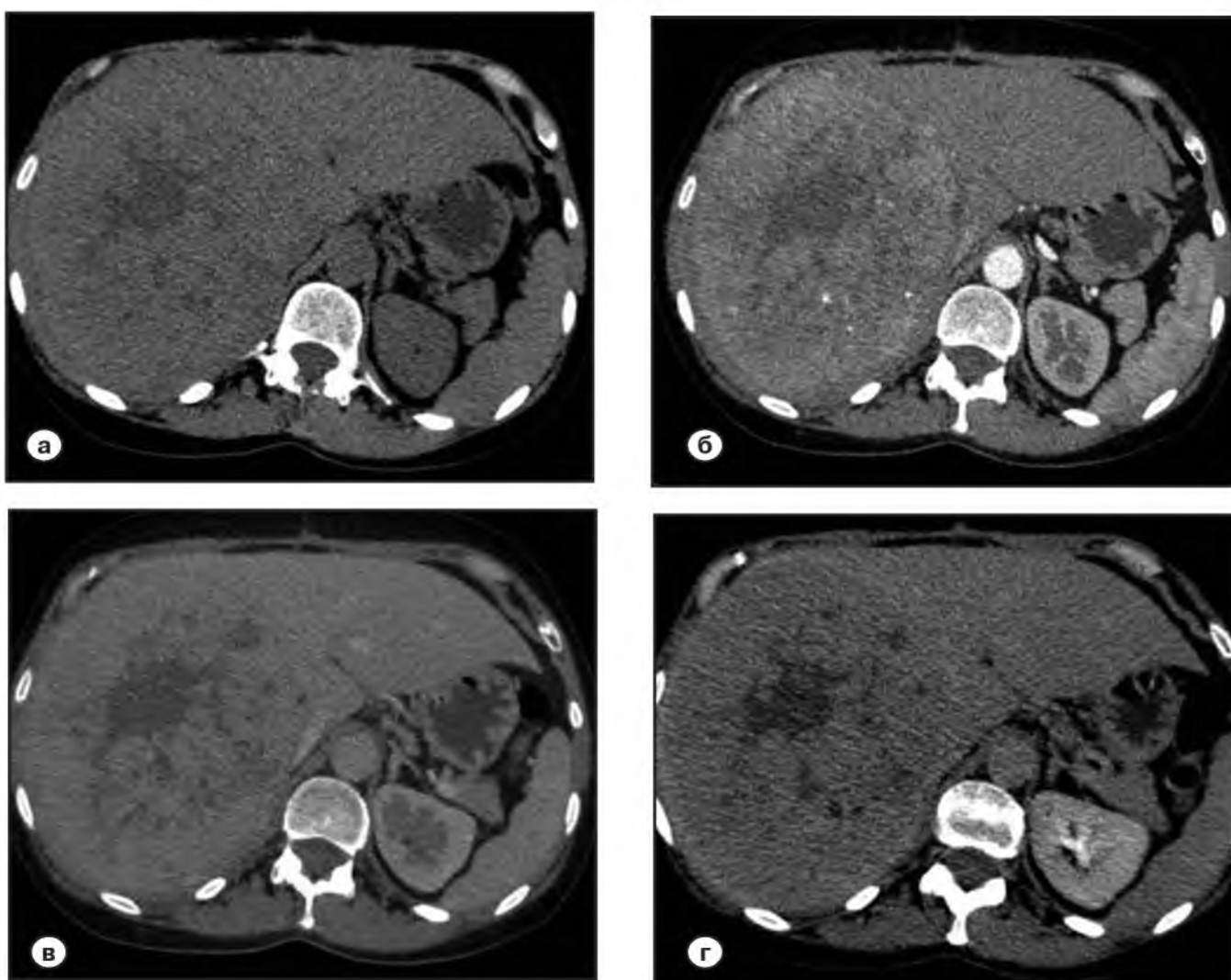


Рис. 6. Мультidetекторные компьютерные томограммы с болюсным контрастным усилением.

- а – нативная фаза;*
- б – артериальная фаза;*
- в – портальная фаза;*
- г – отсроченная фаза.*

Узел гепатоцеллюлярного рака, практически замещающий правую долю печени. Опухоль гиперваскулярная в артериальную фазу контрастного усиления, в портальную и отсроченную фазы выявляется вымывание КВ из опухоли, которая становится гиподенсной относительно окружающей паренхимы печени. В центральных отделах опухоли участки некроза.

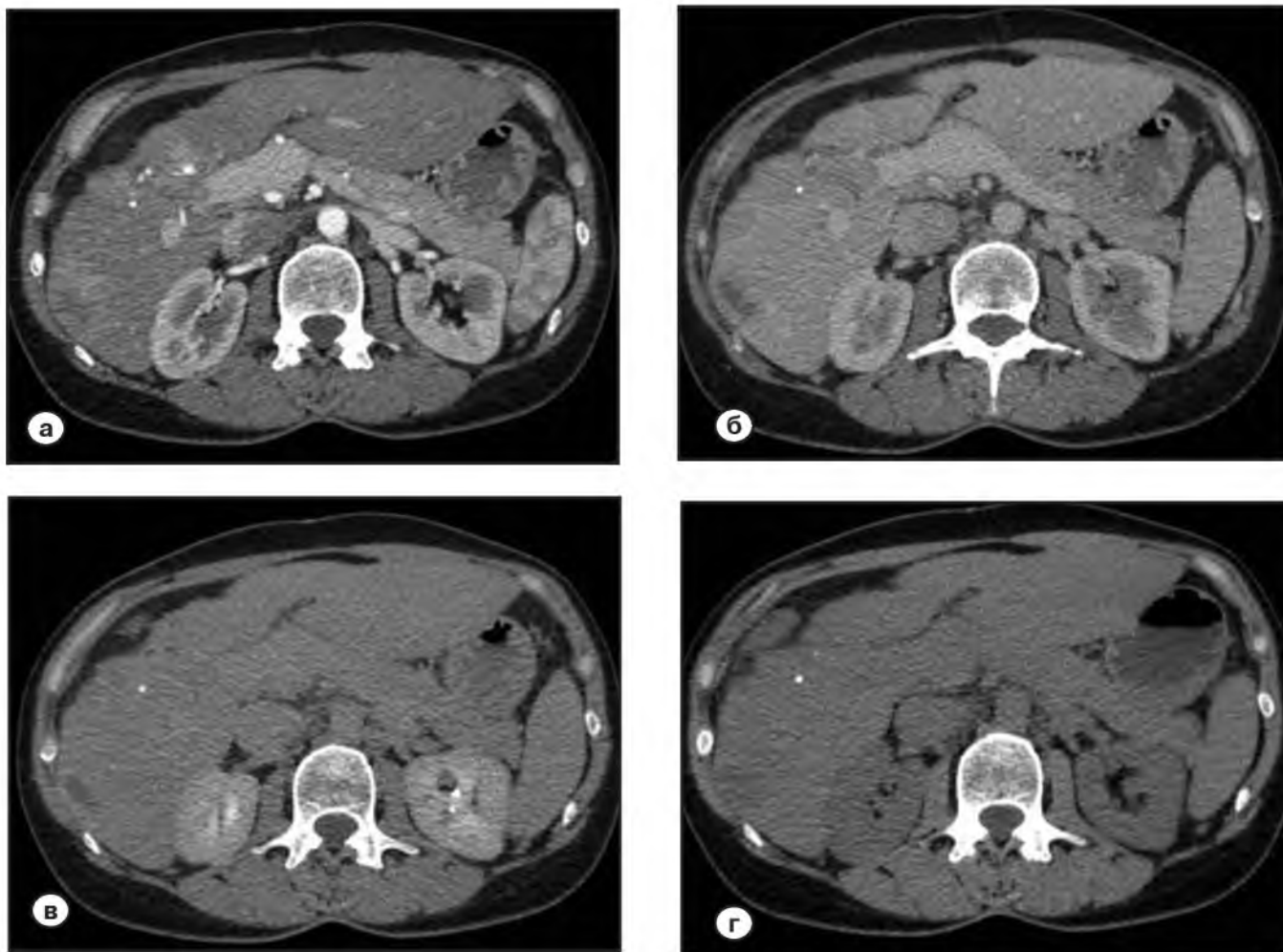


Рис. 7. Мультидетекторные компьютерные томограммы с болюсным контрастным усилением.

- а* – нативная фаза;
- б* – артериальная фаза;
- в* – портальная фаза;
- г* – отсроченная фаза;

Гепатоцеллюлярный рак на фоне цирроза печени. В VI сегменте печени гиподенсное образование овальной формы, расположенное субкапсулярно. На фоне контрастного усиления выявляется накопление КВ опухолью – в артериальную фазу контрастного усиления опухоль гиперваскулярна относительно окружающей паренхимы печени, в портальную и отсроченную фазы опухоль практически изоденсна паренхиме печени; в центральных отделах опухолевого узла рубец, не накапливающий КВ.

отражение увеличения степени васкуляризации и повышенной проницаемости стенок опухолевых микрососудов. Количество новообразованных артерий постепенно увеличивается по мере трансформации регенераторного узла в диспластический и достигает максимума в ГЦР.

Знание процесса ангиогенеза является важным для понимания механизма гиперконтрастирования ГЦР при МДКТ [7, 10]. Степень накопления контрастного вещества пропорциональна интенсивности неоваскуляризации опухоли. Наиболее выраженное накопление контрастного вещества будет наблюдаться на периферии опухолевого узла, где ангиогенез, как правило, наиболее выражен. По мере роста опухоли ее центральные отделы вследствие недостатка кровоснабжения некротизируются (рис. 6).

При МДКТ-исследовании ГЦР небольшого размера выявляются как гиперваскулярные образования, гиперденсные относительно паренхимы печени в артериальную фазу, в портальную фазу происходит «вымывание» контрастного вещества, – узел ГЦР становится гиподенсным относительно паренхимы печени (рис. 7). Регенераторные и диспластические узлы, в отличие от ГЦР, визуализируются как изоденсные или гиподенсные образования [17, 23].

ГЦР часто распространяется в окружающие ткани и сосудистые структуры, в частности, ветви воротной вены. ГЦР при инвазии ветвей воротной вены вызывает опухолевый тромбоз их просвета. Идентификация опухолевого тромба является одним из важнейших факторов для установления стадии заболевания и уточнения прогноза [24].

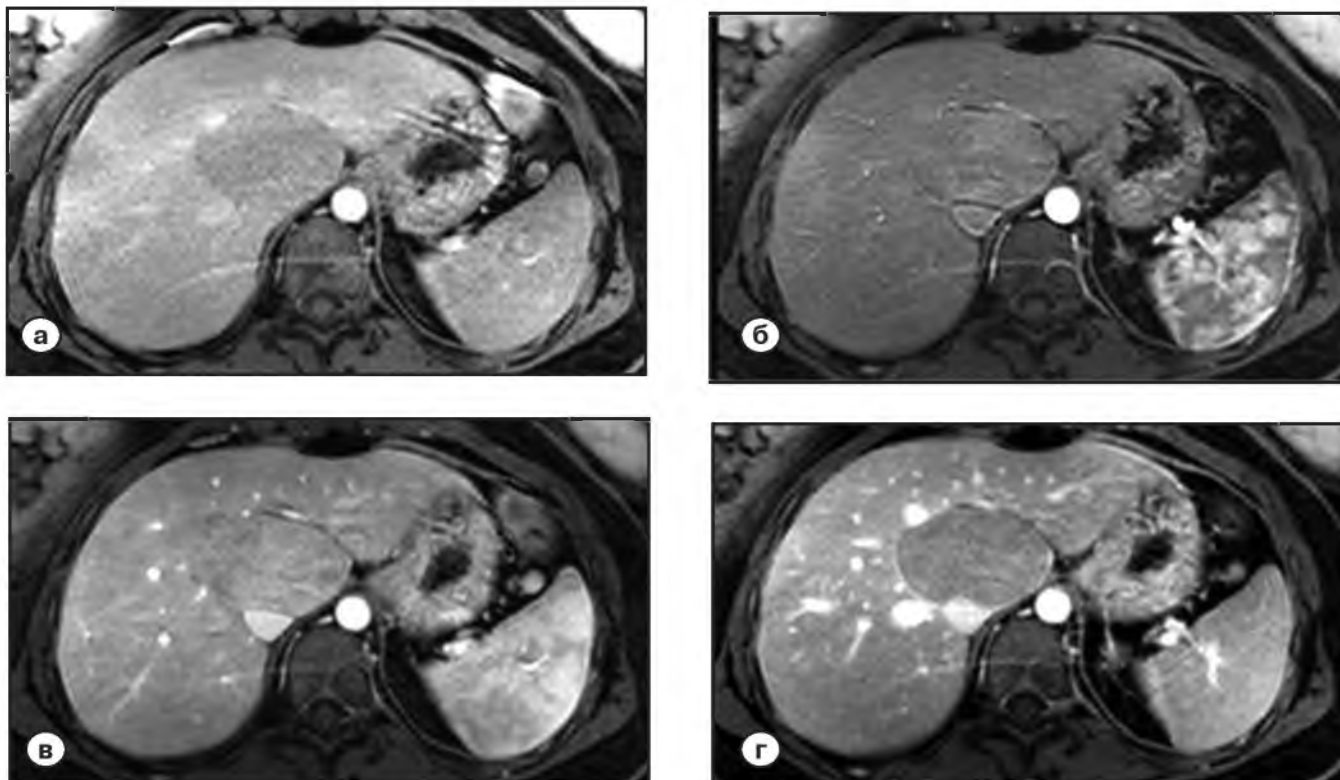


Рис. 8. Магнитно-резонансные томограммы печени с болюсным контрастным усилением (экстрацеллюлярное КВ).

- а – нативная фаза;*
- б – артериальная фаза;*
- в – портальная фаза;*
- г – отсроченная фаза.*

В хвостатой доле печени в нативную фазу выявляется узел гепатоцеллюлярного рака, в артериальную фазу контрастного усиления опухоль слабо гиперинтенсивная относительно неизменной паренхимы печени, в портальную фазу контрастирование гетерогенное с наличием признаков вымывания КВ. В отсроченную фазу контрастного усиления опухоль гипоинтенсивная относительно паренхимы печени.

Также ГЦР имеет тенденцию к формированию малых сателлитных («дочерних») узлов, расположенных в непосредственной близости от основной опухоли. Эти узлы представляют собой внутривнутрипеченочные метастазы, метастазирование происходит гематогенным путем через ветви воротной вены. Сателлитные узлы сходны с основной опухолью. Идентификация этих сателлитных поражений имеет первостепенное значение для планирования дальнейшего лечения пациентов. Сателлитное поражение следует отличать от нескольких малых ГЦР, появившихся в результате мультицентрического роста. Наличие внутривнутрипеченочных метастазов ГЦР свидетельствует о более поздней стадии заболевания, и, соответственно, худшем прогнозе. В случае мультицентрического роста несколько малых ГЦР при МДКТ визуализируются как образования с неодинаковым характером накопления контрастного вещества, что отражает разную степень дифференцировки опухолей [23].

Магнитно-резонансная томография

За последнее десятилетие в качестве метода исследования пациентов с циррозом печени все более широ-

кое распространение приобретает магнитно-резонансная томография (МРТ). Метод обладает рядом преимуществ – является неинвазивным, не связан с облучением пациента, чувствительность метода превышает чувствительность МДКТ с контрастным усилением (по данным разных авторов, чувствительность составляет 95–98%) [25–27].

При выполнении МРТ ГЦР характеризуется варьирующей интенсивностью сигнала на T1 и T2-взвешенных изображениях. ГЦР порою трудно обнаружить на T2-взвешенных изображениях, так как опухоль может быть изоинтенсивна паренхиме печени. На T1-взвешенных изображениях ГЦР может выявляться как гипоинтенсивное образование; гиперинтенсивный сигнал от ГЦР выявляется в случаях, когда в структуре опухоли присутствуют жир, медь или гликоген. Дыхательные артефакты, наличие у пациента асцита также могут создать трудности при интерпретации данных исследования.

Неоангиогенез в ГЦР обуславливает эффект артериального усиления при МРТ с болюсным контрастным усилением. Это усиление неоднородное при ГЦР боль-

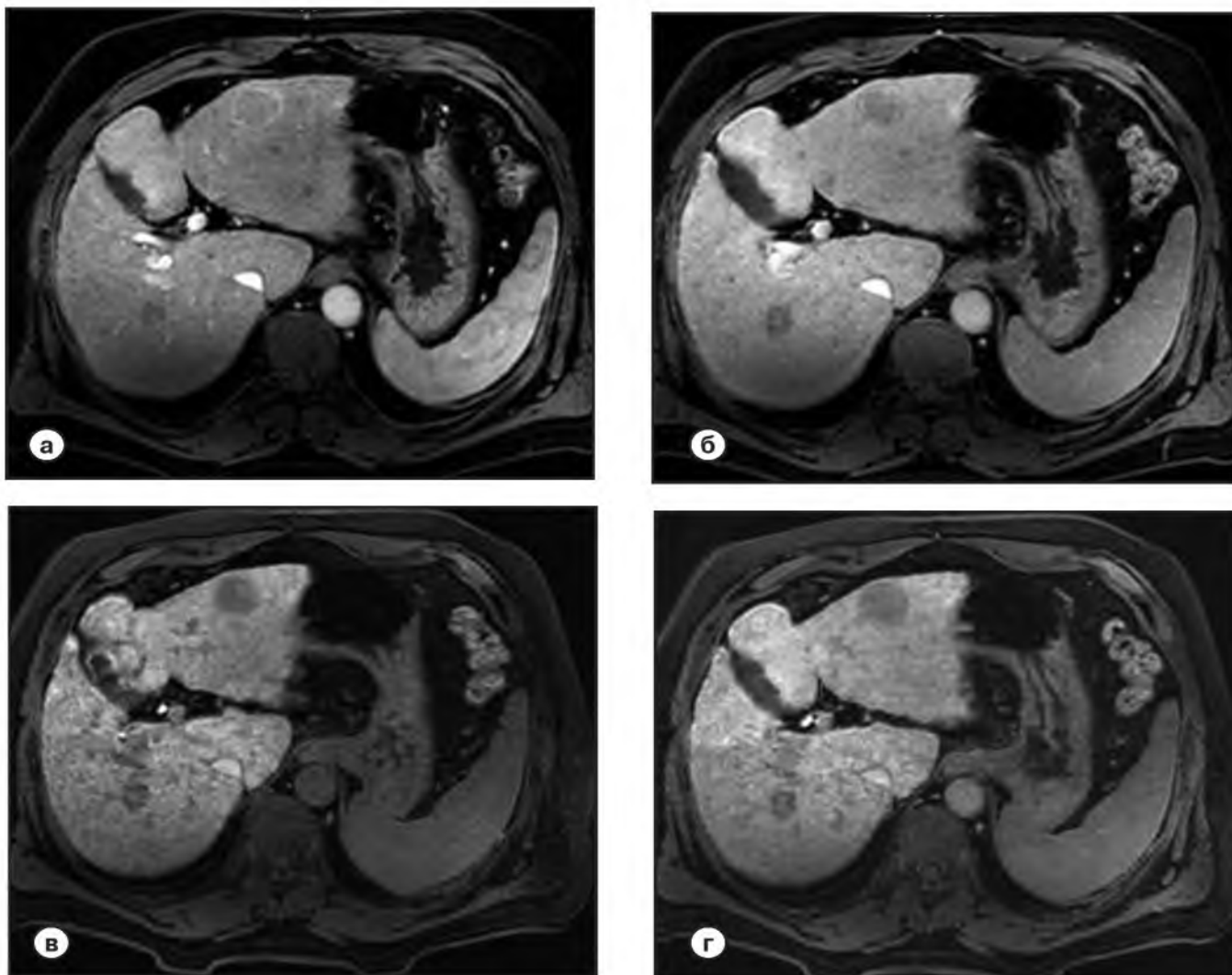


Рис. 9. Магнитно-резонансные томограммы печени с болюсным контрастным усилением (гадоксетовая кислота).

- а* – артериальная фаза;
- б* – портальная фаза;
- в* – ранняя отсроченная фаза 10 минут;
- г* – гепатоспецифическая фаза 20 минут.

На фоне мелкоузлового цирроза в обеих долях печени в артериальную фазу контрастного усиления выявляются узлы гепатоцеллюлярного рака. Опухолевый узел, расположенный в II–III сегменте, накапливает КВ в артериальную фазу в виде ободка, в портальную и отсроченные фазы остается гипоинтенсивным относительно окружающей паренхимы печени. Опухолевый узел в VI сегменте печени гипоинтенсивный во все фазы контрастного усиления.

ших размеров и гомогенное при ГЦР малых размеров (**рис. 8**). В результате многоцентровых исследований N.L. Kelekis и соавт. установили, что для ГЦР наиболее характерны гипоинтенсивность на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивность на T2-взвешенных изображениях, а также диффузное гетерогенное артериальное усиление с последующим «вымыванием» контрастного вещества в венозную фазу [28]. Они также обнаружили, что небольшие ГЦР (размером 1,5 см или меньше) часто изоинтенсивны на T1- и T2-взвешенных изображениях и обнаруживаются только в артериальную фазу контрастного усиления. Гиперинтенсивность относительно паренхимы печени в артериальную фазу – характерный признак ГЦР [26].

Инвазия ГЦР в воротную вену также легко диагностируется при МРТ. Однако у пациентов с циррозом печени опухолевый тромбоз необходимо дифференцировать с доброкачественным тромбозом воротной вены вследствие портальной гипертензии и венозного застоя. Доброкачественные тромбозы воротной вены при циррозе печени встречаются в 0,65–15,8% случаев [24]. Зарегистрированная заболеваемость злокачественным тромбозом воротной вены у больных с циррозом печени, ассоциированная с ГЦР, составляет от 5% до 44% [24]. Опухолевые тромбы всегда располагаются в области основной части опухоли. Усиление сигнала от крови в просвете ветви воротной вены на T2-взвешенных изображениях с высокой долей

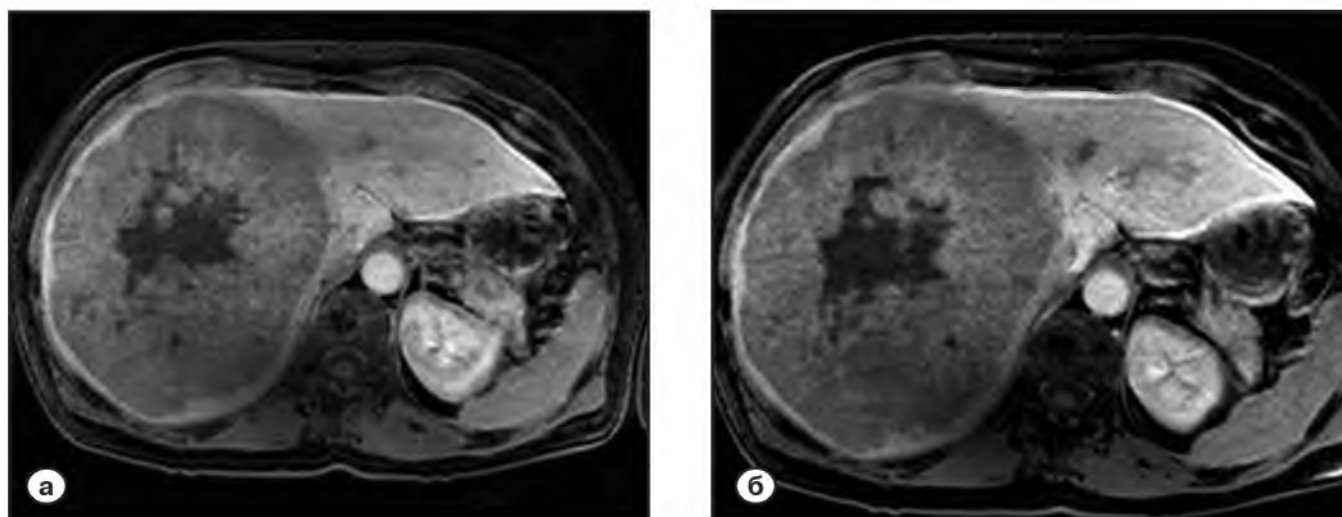


Рис. 10. Магнитно-резонансные томограммы печени с болюсным контрастным усилением (гадоксетовая кислота).

а – ранняя отсроченная фаза 10 минут;

б – гепатоспецифическая фаза 20 минут.

Крупный узел гепатоцеллюлярного рака, тот же пациент, что на рис. 6. Структура опухолевого узла визуализируется более четко.

вероятности свидетельствует о злокачественном тромбе [1].

Внедрение в клиническую практику гепатоспецифичных контрастных веществ способствует повышению чувствительности исследований при опухолях печени, в частности, ГЦР. Гадоксетовая кислота – это гепатобилиарное контрастное диагностическое парамагнитное вещество, представляет собой устойчивое хелатное соединение Gd-EOB-DTPA (гадолиний-этоксibenзид-диэтилентриаминпентауксусная кислота). Благодаря парамагнитным свойствам, это контрастное вещество обеспечивает усиление контрастности изображений при проведении МРТ и улучшает выявление очаговых поражений печени (их количество, размеры, сегментарное распределение, структуру). Гадоксетовая кислота сочетает в себе свойства внеклеточного контрастного вещества, что позволяет получить динамическое перфузионное изображение, и гепатобилиарного контрастного вещества, что в свою очередь, позволяет оценить накопление и экскрецию вещества гепатоцитами, состояние желчевыводящих протоков и функцию желчного пузыря (рис. 9, 10). По мере нарастания степени дисплазии регенераторных узлов при циррозе печени снижается степень клеточной дифференцировки, их способность поглощать гепатоспецифичное контрастное вещество, вследствие чего интенсивность сигнала от опухоли на T1-взвешенных изображениях в гепатоспецифическую фазу контрастного усиления снижается [25, 26, 27]. Примерно равнозначное выведение гадоксетовой кислоты печенью и почками дает возможность проводить исследование у пациентов с почечной недостаточностью и билиарной обструкцией.

Было показано, что возможность дифференцировать злокачественные и доброкачественные изменения печени существенно выше при МРТ с использованием гадоксетовой кислоты по сравнению с многофазной МДКТ [29–31]. Вероятность обнаружения очаговых изменений печени при МРТ с контрастным усилением гадоксетовой кислотой сопоставима с МДКТ, в то время как частота ложноположительных результатов ниже [25–27, 29, 31].

Заключение

За последние 10 лет произошли серьезные изменения в подходе к лечению злокачественных опухолей печени, в частности, гепатоцеллюлярного рака. Это связано с развитием возможностей хирургических методов лечения, таких, как атипичная резекция и трансплантация печени, а также с распространением новых малоинвазивных процедур, в частности, чрескожной радиочастотной абляции опухоли. Раннее выявление при циррозе печени трансформации диспластических узлов в гепатоцеллюлярный рак имеет решающее значение для дальнейшего лечения пациентов и прогноза заболевания.

Возможности методов лучевой диагностики существенно повышаются при использовании контрастного усиления. Метод ультразвукового исследования с использованием контрастного усиления позволяет получить оптимальную контрастность и пространственное разрешение, оценить в режиме реального времени микроциркуляцию в опухолевом узле. Мультидетекторная многофазная компьютерная томография остается наиболее распространенным методом лучевой диагностики и стадирования гепа-

тоцеллюлярного рака. По результатам недавних исследований выявлена тенденция к улучшению диагностической точности магнитно-резонансной томографии с использованием гадооксетовой кислоты по

сравнению с мультidetекторной компьютерной томографией при выявлении гепатоцеллюлярного рака у больных циррозом печени, в частности, при размерах опухоли менее 2 см. ■

Список литературы/References

1. Cruite I., Tang A., Sirlin C.B. Imaging-based diagnostic systems for hepatocellular carcinoma. *Am.J. Roentgenol.* 2013; 201(1): 41–55.
2. Gomes M.A., Priolli D.G., Tralhro J.G., Botelho M.F. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, biology, diagnosis, and therapies. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2013; 59(5): 514–524.
3. Weinmann A., Koch S., Niederle I.M. et al. Trends in Epidemiology, Treatment, and Survival of Hepatocellular Carcinoma Patients Between 1998 and 2009: An Analysis of 1066 Cases of a German HCC Registry. *J. Clin. Gastroenterol.* 2013 Sep 25. [Epub ahead of print].
4. Hyder O., Dodson R.M., Nathan H. et al. Referral patterns and treatment choices for patients with hepatocellular carcinoma: a United States population-based study. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 217(5): 896–906.
5. Chamadol N., Somsap K., Laopaiboon V., Sukeepaisarnjaroen W. Sonographic findings of hepatocellular carcinoma detected in ultrasound surveillance of cirrhotic patients. *J. Med. Assoc. Thai.* 2013; 96(7): 829–838.
6. Семендяева М.И., Меркулов И.А., Пастухов А.И. с соавт. Гепатоцеллюлярная карцинома – день сегодняшний. *Клиническая практика.* 2013; 2: 35–49. Semendyaeva M.I., Merkulov I.A., Pastukhov A.I. et al. Hepatocellular carcinoma – day today's. *Klinicheskaya praktika.* 2013; 2: 35–49 [In Russ].
7. Степанова Ю.А. «Ультразвуковая диагностика заболеваний печени» (учебное пособие). Под. ред. чл.-корр. РАМН Л.С. Кокова. М. «11-й ФОРМАТ», 2013; 38–43. Stepanova Yu.A. «Ultrasonic diagnostics of diseases of a liver» (manual). Ed. cor.-mem. of RAMSci L.S. Kokov. M.: «11-y FORMAT», 2013; 38–43 [In Russ].
8. Willatt J.M., Hussain H.K., Adusumilli S. et al. MR Imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. *Radiology.* 2008; 247(2): 311–330.
9. Asham E.H., Kaseb A., Ghobrial R.M. Management of hepatocellular carcinoma. *Surg. Clin. North. Am.* 2013; 93(6):1423–1450.
10. Marks W.M., Jacobs R.P., Goodman P.C. et al. Hepatocellular carcinoma: clinical and angiographic findings and predictability for surgical resection. *Am. J. Roentgenol.* 1979; 132(1): 7–11.
11. Bruix J., Sherman M., Llovet J.M. et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver, Barcelona September 15–17, 2000. 2001; 35(3): 421–430.
12. Маев И.В., Дичева Д.Т., Жилиев Е.В. и др. Трудности диагностики гепатоцеллюлярной карциномы. *Consilium Med.* 2010; 8: 63–66. Mayev I.V., Dicheva D.T., Zhilyaev E.V. et al. Difficulties of diagnostics of a hepatocellular carcinoma. *Consilium Med.* 2010; 8: 63–66 43 [In Russ].
13. Ayuso C., Rimola J., Garcia-Criado A. Imaging of HCC. *Abdominal Imaging.* 2012; 37(23): 215–230.
14. Colombo M., Ronchi G. Clinico-pathological features of hepatocellular carcinoma. Focal Liver Lesions Detection, Characterization, Ablation. Ed by Lencioni R., Cioni D., Bartolozzi C. *Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg,* 2005; 169–176.
15. Forner A., Vilana R., Ayuso C. et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2008; 47(1): 97–104.
16. Pang R., Poon R.T. Angiogenesis and antiangiogenic therapy in hepatocellular carcinoma. *Cancer Lett.* 2006; 242(2): 151–167.
17. Tajima T., Honda H., Taguchi K. et al. Sequential hemodynamic change in hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules: CT angiography and pathologic correlation. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 178(4): 885–897.
18. Sahani D.V., Holalkere N.S., Mueller P.R. et al. Advanced hepatocellular carcinoma: CT perfusion of liver and tumor tissue — initial experience. *Radiology.* 2007; 243(3): 736–743.
19. Kim Y.K., Kwak H.S., Kim C.S. et al. Hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: comparison of SPIO-enhanced MR imaging and 16-detector row CT. *Radiology.* 2006; 238(2): 531–541.
20. Iavarone M., Sangiovanni A., Forzenigo L.V. et al. Diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhosis by dynamic contrast imaging: the importance of tumor cell differentiation. *Hepatology.* 2010; 52(5): 1723–1730.
21. Di Benedetto N., Peralta M., Alvarez E. et al. Incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C cirrhotic patients with and without HIV infection: a cohort study, 1999–2011. *Ann. Hepatol.* 2013 Jan–2014 Feb; 13(1): 38–44.

22. Okada M., Murakami T. CT Imaging Characteristics of Hepatocellular Carcinoma. In: *Abdomen and Thoracic Imaging. Springer Science+Business Media New York*. 2014; 317–346.
23. Kim C.K., Lim J.H., Lee W.J. Detection of hepatocellular carcinomas and dysplastic nodules in cirrhotic liver: accuracy of ultrasonography in transplant patients. *J.Ultrasound. Med.* 2001; 20(2): 99–104.
24. Itoh Y., Akamatsu K. Relationships between echo level and histologic characteristics in small hepatocellular carcinomas. *J. Clin. Ultrasound.* 1998; 26(6): 295–301.
25. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Под ред. В.В. Митькова. М. Видар. 2005; 33-132. Practical guidance on ultrasonic diagnostics. General ultrasonic diagnostics. Ed. V.V. Mitkov. M. Vidar. 2005; 33–132 43 [In Russ].
26. Albrecht T., Blomley M., Bolondi L. et al. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. *Ultraschall. Med.* 2004; 25(4): 249-256.
27. Lencioni R., Cioni D., Bartolozzi C. Tissue harmonic and contrast-specific imaging: back to gray scale in ultrasound. *Eur. Radiol.* 2002; 12(1): 151–165.
28. Kelekis N.L., Semelka R.C., Worawattanakul S. et al. Hepatocellular carcinoma in North America: a multi institutional study of appearance on T1-weighted, T2-weighted, and serial gadolinium-enhanced gradient-echo images. *Am. J. Roentgenol.* 1998; 170(4): 1005–1013.
29. Choi B.I. The current status of imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl.* 2004; 10 (Suppl 1): 20–25.
30. Iannaccone R., Laghi A., Catalano C. et al. Hepatocellular carcinoma: role of unenhanced and delayed phase multi-detector row helical CT in patients with cirrhosis. *Radiology.* 2005; 234(2): 460–474.
31. Kim C.K., Lim J.H., Park C.K. et al. Neoangiogenesis and sinusoidal capillarization in hepatocellular carcinoma: correlation between dynamic CT and density of tumor microvessels. *Radiology.* 2005; 237(2): 529–533