

## РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

\*Т.Ю. Данзанова – с.н.с., к.м.н., отд. ультразвуковой диагностики  
Г.Т. Синюкова – д.м.н., проф., зав. отд. ультразвуковой диагностики  
П.И. Лепедату – с.н.с., к.м.н., отд. ультразвуковой диагностики  
Б.М. Медведева – с.н.с., к.м.н., отд. лучевой диагностики и интервенционной радиологии  
Л.А. Костякова – с.н.с., к.м.н., отд. ультразвуковой диагностики

ФГБУ «Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н. Блохина» РАМН  
115478 Россия, г. Москва, Каширское шоссе, 24

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- гепатоцеллюлярный рак
- ультразвуковое исследование

### РЕЗЮМЕ:

**Целью** настоящего исследования является определение возможности ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике гепатоцеллюлярного рака (ГЦР).

**Материал и методы исследования:** В исследовании приняли участие 140 больных, получивших оперативное лечение в ФГБУ «РОНЦ имени Н.Н. Блохина» РАМН за период 1998–2013 годы. ГЦР подтвержден у 127 больных, у 12 пациентов обнаружены доброкачественные новообразования, такие как гепатоцеллюлярные аденомы, фокальные нодулярные гиперплазии.

**Результаты:** изучены ультразвуковые особенности гепатоцеллюлярного рака. Для определения информативности проведено сравнение результатов дооперационных методов исследования с хирургической оценкой, ИОУЗИ и гистологическим исследованием. Количество опухолевых узлов, определяемых при УЗИ подтвердили в 74% случаев при ГЦР и в 83,3% при доброкачественных заболеваниях. Размеры, которые измерялись при УЗИ, нашли свое подтверждение в большинстве (81,1%) случаев при ГЦР и в 100% случаев при доброкачественных образованиях. Чувствительность и специфичность УЗИ составила 99,2% и 25%, РКТ – 96,9% и 28,6%, МРТ – 100% и 33,3% соответственно. Данные аспирационной биопсии отмечались наиболее сбалансированными показателями: чувствительность – 94,9%, специфичность 45,4%. Отсутствие истинно отрицательных результатов при проведении ангиографии, ИОУЗИ и хирургической оценки не позволило рассчитать специфичность и прогностическую значимость отрицательного результата. Чувствительность ИОУЗИ и хирургической оценки достигала – 98,8% и 97,6% соответственно. Из всех используемых в диагностическом процессе онкомаркеров ни один не показал какую-либо значимую чувствительность, но для них была характерна высокая специфичность и прогностическая положительная предсказуемость метода.

**Выводы:** стратегия УЗИ в диагностике ГЦР заключается в выявлении образования, проведении навигации при тонкоигольной аспирационной биопсии, уточняющей диагностике во время операции. Результаты показали высокую информативность ультразвуковой диагностики на всех этапах обследования и лечения больных ГЦР.

## THE ROLE OF ULTRASOUND IN THE COMPLEX DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

\*Danzanova T.Yu. – MD, PhD  
Sinyukova G.T. – MD, PhD, professor  
Lepedatu P.I. – MD, PhD  
Medvedeva B.M. – MD, PhD  
Kostjakova L.A. – MD, PhD

F.S.B.I. «N.N. Blokhin RCRC» RAMS, Moscow  
Federal State Budget Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» under the Russian Academy of Medical Sciences  
24, Kashirskoye Shosse, Moscow, Russian Federation, 115478

### KEY-WORDS:

- hepatocellular carcinoma
- ultrasound

### ABSTRACT:

**Aim:** was to determine the possibility of ultrasound in the diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC).

**Materials and methods:** the study involved 140 patients who underwent surgical treatment for the period 1998–2013 years. HCC was confirmed in 127 patients, 12 patients had benign tumors, such as hepatocellular adenoma, focal nodular hyperplasia.

**Results:** ultrasound features of hepatocellular carcinoma were studied. To determine the informativeness, results were compared with preoperative methods of examination, intraoperative ultrasound (IOUS) and histological examination with surgical evaluation and histologic data. Number of tumor nodules, determined by ultrasound confirmed in 74% of cases with HCC and 83,3% for

\*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Данзанова Татьяна Юрьевна (Danzanova T.Y.), e-mail: danzanova@yandex.ru

benign diseases. Dimensions, which were measured by ultrasound, were confirmed in majority cases (81,1%) with HCC and 100% of cases with benign tumors. Sensitivity and specificity of ultrasound were 99,2% and 25%, CT – 96,9% and 28,6%, MRI – 100% and 33,3% respectively. Aspiration biopsy showed the most balanced performance: sensitivity – 94,9%, specificity 45,4%. Lack of true negative results during angiography, IOUS and surgical evaluation did not give possibilities to calculate the specificity and predictive value of a negative result. Sensitivity of IOUS and surgical evaluation were 98,8% and 97,6%, respectively. Of all tumor markers used in the diagnostic process, none of all showed any significant sensitivity, but they were characterized by high specificity and positive predictive method predictability.

**Conclusions:** US strategy in the diagnosis of HCC is to identify neoplasm, conducting navigation during fine-needle aspiration biopsy, specifying diagnostics during surgery. Results showed highly informative diagnostic value of ultrasound at all stages of the examination and treatment of patients with HCC.

## Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является одной из ведущих причин онкологической смертности во всем мире – 600 000 человек в год. Более 700 000 новых случаев диагностируются в мире каждый год [1]. Хотя большинство случаев ГЦР возникает в Азии и Африке, заболеваемость растет также и в развитых странах мира. Так, в США заболеваемость выросла в три раза за последние три десятилетия. Основные факторы риска развития ГЦР: вирусный гепатит В и С, растущая эпидемия ожирения, диабета, безалкогольный стеатогепатит. Однако, независимо от этиологии, главным фактором риска ГЦР в 80-90% случаев является наличие цирроза печени [2].

Для пациентов с циррозом печени и для носителей вируса гепатита рекомендуется скрининг с целью раннего выявления заболевания – проведение ультразвукового исследования (УЗИ) печени каждые 6 месяцев. Использование УЗИ в качестве основного метода выявления ГЦР в группах риска уже давно рекомендуется в клинических руководствах из-за неинвазивности и доступности метода, но решающим фактором чувствительности является опыт эксперта ультразвуковой диагностики [3].

За последние годы отмечается значительное улучшение качества диагностики ГЦР с помощью различных методов визуализации (УЗИ, РКТ, МРТ, ПЭТ), а также данных гистологического исследования и сывороточных маркеров [4]. Диагноз ГЦР при РКТ, МРТ, УЗИ основывается прежде всего на особенностях характера внутривенного контрастирования, а именно диффузном накоплении контрастного препарата в артериальную фазу и «вымывании» его в последующие фазы исследования (при использовании экстрацеллюлярных контрастных препаратов).

Тем не менее, не всегда гепатоцеллюлярная карцинома сопровождается классической картиной контрастирования. А первым методом диагностического поиска является ультразвуковая. Поэтому, целью нашего исследования являлось определение возможности УЗИ в диагностике гепатоцеллюлярного рака.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие 140 больных, получивших оперативное лечение в ФГБУ «РОНЦ имени Н.Н. Блохина» РАМН за период 1998–2013 годы. Возраст больных от 16 до 78 лет, женщин – 42, мужчин – 98. Количество больных начинает резко возрастать с 51 года, наибольшая группа больных наблюдалась в возрасте 51–60 лет – 30%. По результатам послеоперационного гистологического исследования диагноз ГЦР подтвержден у 127(90,7%) больных, доброкачественные образования – у 12(8,6%) и холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) – у 1(0,7%).

Расхождение диагноза при поступлении и при выписке наблюдалось у 21 (15%) пациента, в основном из-за увеличения количества доброкачественных заболеваний – при поступлении было одно, при выписке стало 12. Единственное доброкачественное новообразование при поступлении – кавернозная гемангиома, которая при выписке оказалась ГЦР, зато совершенно другие ситуации, которые трактовались при поступлении ГЦР – оказались доброкачественными заболеваниями – всего 12. К доброкачественным заболеваниям отнесли фокальную нодулярную гиперплазию (ФНГ) – 7 случаев, аденому – 2 случая, гемангиому, абсцесс и участок некроза – по одному случаю. Один пациент с первоначальным диагнозом ГЦР оказался болен внутрипеченочной формой ХЦР, поэтому при рассмотрении признаков ГЦР он был исключен из анализа.

Помимо УЗИ (100%) в диагностике ГЦР часто применялись: тонкоигольная аспирационная биопсия (92,1%), РКТ с внутривенным контрастированием (73,6%) МРТ с внутривенным контрастированием экстрацеллюлярными контрастными препаратами (57,8%), ангиография (55%), интраоперационное УЗИ (68,6%), определение уровня АФП (82,8%), РЭА (40%), СА 19,9 (33,6%). Все больные были прооперированы.

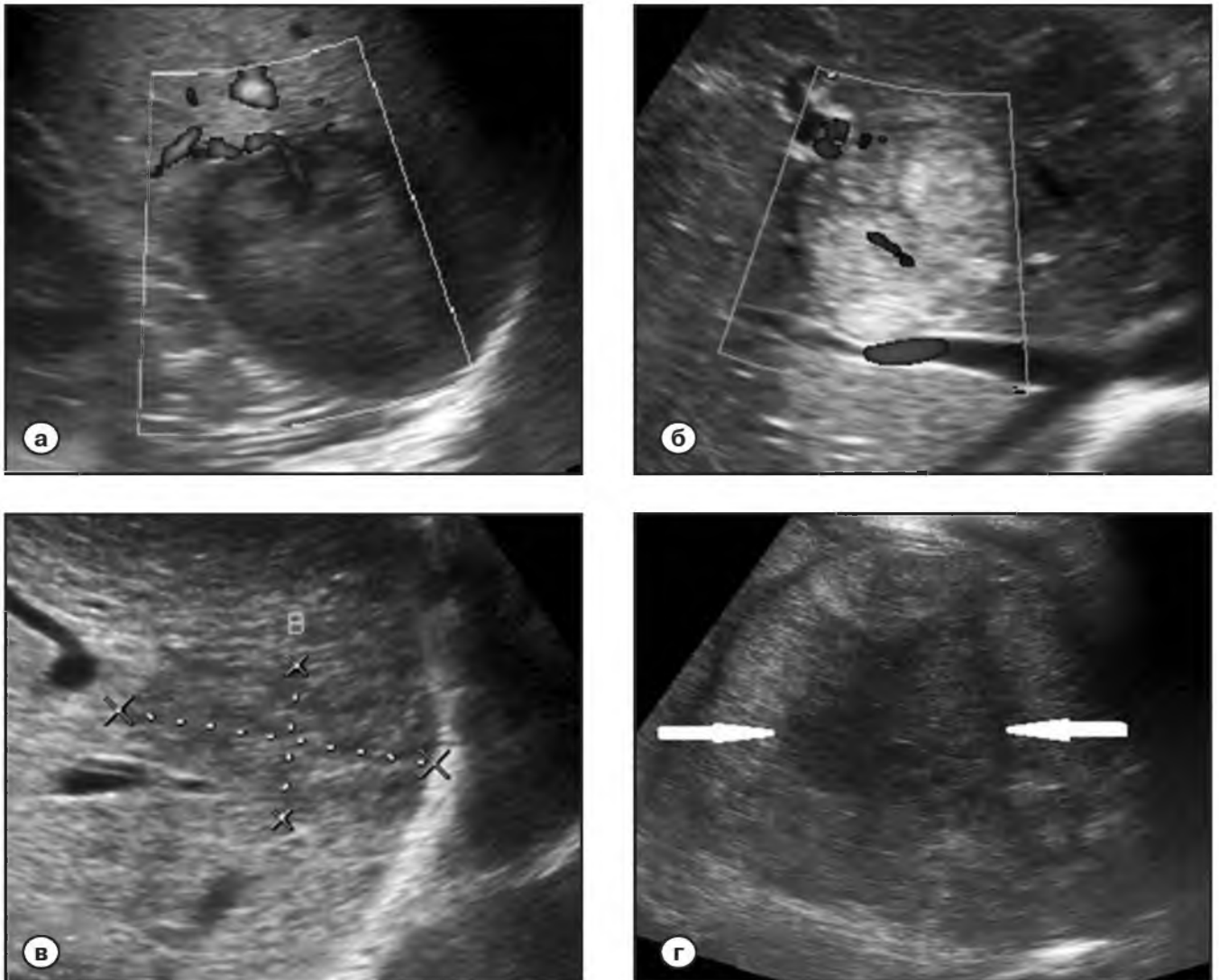
Проводилось стандартное ультразвуковое обследование печени с определением локализации и количества очаговых образований, их измерением, оценкой сосудистой системы печени и лимфоузлов ворот печени. В

большинстве случаев под ультразвуковым контролем выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия. Результаты ультрасонографии сопоставлялись с данными других методов обследования, хирургической оценкой во время операции и морфологическим исследованием удаленного макропрепарата.

### Результаты

Для морфологической верификации опухоли печени использовалась тонкоигольная аспирационная биопсия под ультразвуковым контролем у 129(92,1%) больных. Материал, достаточный для исследования, был получен с первого раза в большинстве случаев у 120(93%), со второго раза – у 6 (4,7%), с третьего – у 3(2,3%) больных.

Структура ГЦР при УЗИ была вариабельной: встречались гипоэхогенные, изоэхогенные и гиперэхогенные очаги гомогенной и гетерогенной внутренней структуры, контуры были ровными и неровными, четкими и нечеткими, поэтому патогномичных признаков ГЦР выявить не удалось (рис. 1а–в). При больших размерах опухоли в структуре определялись участки распада в виде жидкостных включений различного размера (рис. 1г.). Жидкостные участки распада размерами до 8,0 см визуализировались у больных с очагами от 13,0 до 18,0 см, причем в одном случае произошел разрыв опухоли с развитием подкапсульной гематомы 8,0 см. Для доброкачественных новообразований также была характерна разнообразная ультразвуковая картина. Правильные ультразвуковые заключения получены



**Рис. 1** Ультразвуковые томограммы ГЦР.

- а – ГЦР с ровными, четкими контурами, гипоэхогенной структуры.*
- б – ГЦР с ровными, четкими контурами, гиперэхогенной структуры.*
- в – ГЦР с неровными, нечеткими контурами, изоэхогенной структуры.*
- г – ГЦР больших размеров с жидкостным участком в центре, указан белыми стрелками.*

лишь в 3 случаях из 9, в двух случаях образования не отличались по структуре от паренхимы печени, поэтому был выставлен диагноз аденома печени, а при морфологическом исследовании в одном случае выявлена аденома и в одном – фокальная нодулярная гиперплазия (рис. 2). То есть при образованиях, структура которых соответствует паренхиме окружающей печени, чаще подтверждается их доброкачественная природа. Абсцесс печени был описан при УЗИ как паразитарная киста, что объясняется неоднородным содержимым с различными гиперэхогенными включениями и слоистостью содержимого абсцесса. Проведено определение количества опухолевых узлов при ГЦР и при доброкачественных заболеваниях в сравнении с хирургическим и гистологическим исследованием. Данные представлены в таблице 1.

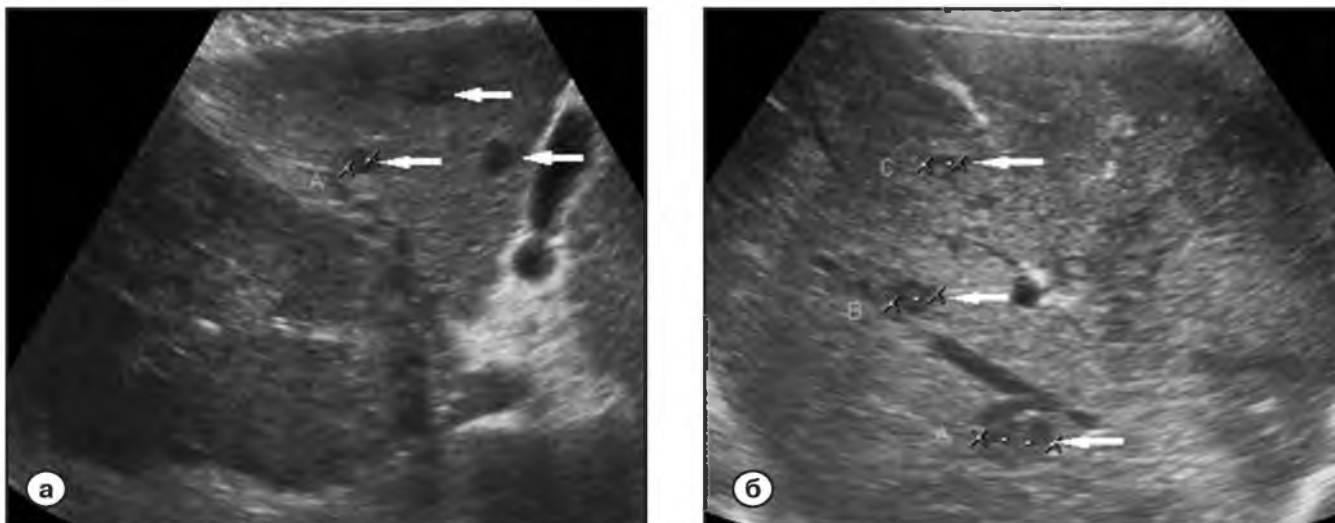
Как видно из таблицы 1, количество опухолевых узлов подтвердили в 74% случаев при ГЦР и в 83,3% при доброкачественных заболеваниях. Больше всего при УЗИ отмечалось наличие одного узла в обеих группах больных, но при доброкачественных образованиях их количество было больше в полтора раза – 91,7% против 65,4% ( $p < 0,005$ ). Единственный случай множественного поражения при доброкачественных новообразованиях связан с очагами ФНГ на фоне хронического гепатита. Ситуация, при которой очаг в печени размером 5,0 см не был обнаружен, связана с расположением опухоли в первом сегменте, и при УЗИ ошибочно складывалось впечатление, что образование располагается забрюшинно, тесно прилегая к первому сегменту и сдавливая НПВ. ГЦР, особенно при длительном росте, сопровождается



Рис. 2. Ультразвуковые томограммы доброкачественных новообразований.  
 а – гепатоцеллюлярная аденома.  
 б – фокальная нодулярная гиперплазия.

Таблица 1. Количество опухолевых узлов при ГЦР и при доброкачественных заболеваниях, выявленных при УЗИ

Количество очагов по УЗИ	УЗИ при ГЦР	Подтвердили	Больше по кол-ву	Меньше по кол-ву
<b>ГЦР</b>				
1 очаг	83(65,4%)	68 (53,5%)	15(11,8%)	–
2 очага	21(16,5%)	13(10,2%)	1(0,8%)	7(5,5%)
3–5 очагов	10(7,9%)	5(3,9%)	2(1,6%)	3(2,4%)
Множество	12(9,4%)	8(6,3%)	–	4(3,1%)
Нет очагов в печени	1(0,8%)	–	1(0,8%)	–
<b>Всего</b>	<b>127(100%)</b>	<b>94(74,0%)</b>	<b>19(15%)</b>	<b>14(11%)</b>
<b>Доброкачественные опухоли</b>				
1 очаг	11(91,7%)	9(75%)	1(8,3%)	1(8,3%)
Множество	1(8,3%)	1(8,3%)	–	–
<b>Всего</b>	<b>12(100%)</b>	<b>10(83,3%)</b>	<b>1(8,3%)</b>	<b>1(8,3%)</b>



**Рис. 3.** Ультразвуковые томограммы ГЦР с сателлитами. а,б – мелкие сателлиты вокруг большого узла.

Таблица 2.

**Показатели информативности различных методов в диагностике гепатоцеллюлярного рака**

Методы обследования	Кол-во	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)	ППЗ (%)	ОПЗ (%)
УЗИ	140	99,2	25	92,8	93,4	75
Пункция	129	94,9	45,4	90,7	94,9	45,4
РКТ	103	96,9	28,6	92,2	94,9	40
МРТ	81	100	33,3	92,6	92,3	100
АГ	77	95,9	–	92,2	95,9	–
АФП	116	48,6	88,9	51,7	98,1	12,7
РЭА	56	14	100	23,2	100	12,2
СА19,9	47	21,4	100	29,8	100	13,1
ИОУЗИ	96	98,8	–	87,5	88,4	–
Хир. оценка	140	97,6	–	89,3	91,2	–

появлением вокруг основного узла множества мелких сателлитов (рис.3). У 19 (15%) больных при УЗИ было выявлено меньше опухолевых узлов, чем при интраоперационной оценке, что связано с малыми размерами образований: до 1 см – в 10 случаях и от 1–2 см – в 7 случаях, а также с циррозом печени – в 11 случаях и интервалом более 1 месяца от даты УЗИ до даты операции в 5 случаях. Количество необнаруженных очагов по УЗИ выявлено у 19 больных, из них один очаг у 31,6%, 2 очага у 15,8%, 3–5 очагов – у 10,5%, множество узлов – у 42,1%. Размеры невыявленных метастазов до одного см – у 52,6%, 1,1–2,0 см – у 36,8%, 2,1–4,0 см – у 5,3%, 4,1–6,0 см – у 5,3% пациентов. То есть чаще всего дополнительно обнаруживались единичные узлы малых размеров до одного см. Минимальный и максимальный размеры образований при ГЦР составили 0,4 см и 20,0 см, а при доброкачественных новообразованиях 0,7 см и 17,0 см соответственно. При сравнении размеров, полученных при

УЗИ с данными хирургического и гистологического исследования, мы получили следующие данные: размеры, которые измерялись при УЗИ, нашли свое подтверждение в большинстве (81,1%) случаев при ГЦР и в 100% случаев при доброкачественных образованиях. Размеры очагов более 6 см встречались наиболее часто в обеих сравниваемых группах: 59,9% при ГЦР и 58,3% при доброкачественных очагах, что говорит о поздней диагностике ГЦР.

Локализация новообразований в печени была рассмотрена с позиции наиболее распространенной хирургической тактики, а именно, удаление одной из долей печени. Поэтому определяли локализацию в правой, левой и обеих долях печени. Новообразования, как доброкачественные, так и злокачественные, чаще всего локализовались в правой доле – 83,3% и 56,7% соответственно. Обе доли были вовлечены в опухолевый процесс только при ГЦР у 18,9%. При доброкачественных образованиях чаще всего был задей-

ствован только один сегмент (41,7%) или, наоборот, более четырех сегментов (33,3%). Количество пораженных сегментов, конечно, зависело от размеров опухоли, а так как при ГЦР преимущественно встречались очаги размерами более 6 см, то неудивительно, что более четырех сегментов вовлекалось в процесс в большем количестве случаев (37%). В таблице 2 продемонстрированы показатели информативности методов в диагностике ГЦР.

Как видно из таблицы 2, чувствительность выявления опухоли методами МРТ и УЗИ была самой высокой среди всех дооперационных диагностических методов. Низкая специфичность методов была характерна для всех методов визуализации. Данные аспирационной биопсии отмечались наиболее сбалансированными показателями. Отсутствие истинно отрицательных результатов при проведении ангиографии, ИОУЗИ и хирургической оценки не позволило рассчитать специфичность и прогностическую значимость отрицательного результата. Из всех используемых в диагностическом процессе онкомаркеров ни один не показал какую-либо значимую чувствительность, но для них была характерна высокая специфичность и прогностическая положительная предсказуемость метода. Но надо отметить, что определение уровня маркера является только вспомогательным методом, который дополняет методы визуализации, как например, при скрининге ГЦР.

При доброкачественных новообразованиях лишь в случае абсцесса печени все методы визуализации предоставили правильное заключение о жидкостной, неопухолевой природе образований, только мнения разошлись относительно абсцесса и эхинококка. В остальных случаях большинство методов диагностики ошибочно предполагали наличие злокачественных очагов. У больного с ГЦР, которому ранее уже выполнили две операции на печени, был обнаружен гипоехогенный очаг размерами 0,7 см, расцененный как рецидив всеми методами визуализации, но

при гистологическом исследовании послеоперационного материала он оказался участком некроза. ФНГ, которая среди доброкачественных образований встречалась чаще всего (58,3%), вызвала затруднения при обследовании всеми методами. Число правильных заключений при УЗИ составило 25%, при РКТ – 28,6%, при МРТ – 22,2% и ни в одном случае при ангиографии.

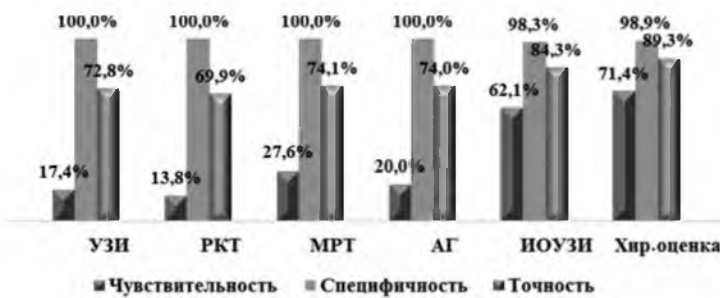
Прорастание опухоли в соседние органы обнаружено у 11(8,7%) пациентов ГЦР. При больших размерах опухоли от 15 до 23 см, расположенных в правой доле, на операции в 6 случаях установлено прорастание диафрагмы, что потребовало резекции последней. Дооперационная диагностика данного распространения чрезвычайно затруднена вследствие тесного прилегания ее к печени, глубиной исследуемых отделов, поэтому при УЗИ, как впрочем и при других методах визуализации, врастание в диафрагму диагностировано не было. Также определялась инвазия в поджелудочную железу у 2 пациентов с расположением опухоли в левой доле и распространение на правый надпочечник у 3 больных при локализации опухолевого процесса в 6–7–8 сегментах правой доли. Эти случаи также не были выявлены на дооперационном этапе, и, по всей видимости, данная проблема остается актуальной несмотря на модернизацию лучевых методов диагностики.

Цирроз обнаружен у 49 больных (38,6%) ГЦР. Классическая ультразвуковая картина цирроза характеризуется неровным контуром печени, уменьшением ее размеров, выражено-неоднородной структурой паренхимы, спленомегалией и асцитом. Но часто проявления цирроза могут быть не столь явными, контуры остаются ровными, а неоднородная структура паренхимы не проявляется даже при интраоперационном ультразвуковом исследовании при видимой обычным глазом цирротической трансформации печени. Особенности сложности возникают при визуализации в измененной печени узлов дисплазии гипоехогенной структуры.



Рис. 4. Ультразвуковые томограммы ГЦР и диспластических узлов на фоне цирроза.  
 а – ГЦР на фоне цирроза.  
 б – ГЦР на фоне цирроза, проводится пункционная биопсия под УЗ-контролем.  
 в – диспластические узлы при циррозе.

Диagr. 1. Информативность методов в определении цирроза



Диagr. 2. Показатели информативности различных методов в диагностике вовлечения сосудов

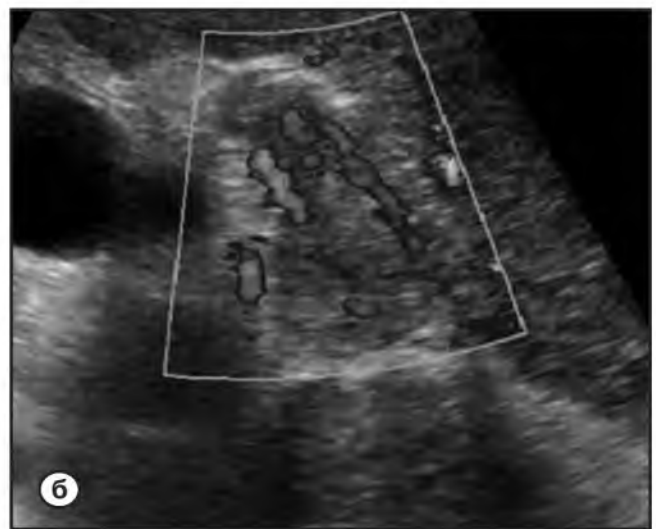
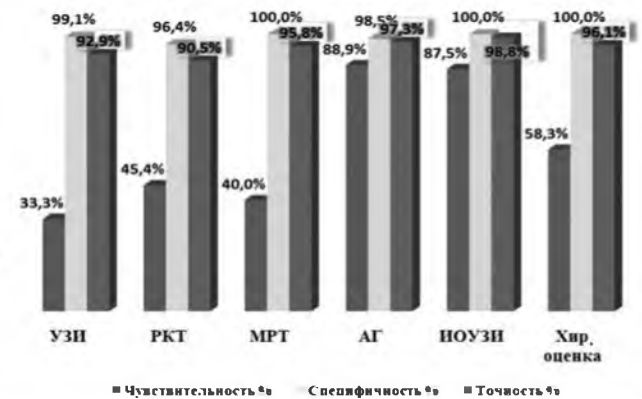


Рис. 5. Ультразвуковые томограммы тромбоза воротной вены. а – тромб в воротной вене при ГЦР. б – опухолевый тромб в левой ветви воротной вены с кровотоком в нем.

Дифференциальная диагностика ГЦР с диспластическими узлами может быть значительно затруднена даже при использовании методов с применением контрастирования, но данная проблема является весьма важной, так как на фоне цирроза часто развивается ГЦР (рис. 4). На диаграмме 1 представлена информативность методов визуализации в диагностике сопутствующего цирроза.

Как видно на диаграмме 1, при высокой специфичности и точности диагностических методов, чувствительность определения цирроза низкая. Самые высокие показатели чувствительности наблюдаются при ИОУЗИ и хирургической оценке – 62,1% и 71,4% соответственно.

Сосуды были изменены у 12 больных ГЦР (9,4%) и ни в одном случае при доброкачественных новообразованиях. У 8 больных обнаружился тромб в воротной вене, из них в 5 случаях опухолевой этиологии (рис. 5). Так-

же устанавливались по одному случаю опухолевый тромбоз нижней полой вены и печеночной артерии, прорастание воротной вены и нижней полой вены. На диаграмме 2 представлена информативность различных методов в диагностике поражения сосудов. Как представлено на диаграмме 2, самая наибольшая чувствительность и точность в определении вовлечения сосудов методами дооперационного обследования имеется у метода ангиографии (88,9% и 97,3%), а самая низкая у УЗИ (33,3% и 92,9%), что объясняется отсутствием методик контрастирования. Высокая специфичность свойственна всем методам исследования. К данным информативности ангиографии приближается, а в некоторых случаях превосходит интраоперационное ультразвуковое исследование, поэтому его проведение для определения состояния сосудов является чрезвычайно важным.

Лимфатические узлы были удалены у 86 больных,



**Рис. 6.** Ультразвуковые томограммы метастатических лимфатических узлов.  
*а – метастатический лимфатический узел с инвазией воротной вены.  
 б – метастатический лимфатический узел в воротах печени.*

поэтому по результатам гистологического исследования были вычислены чувствительность методов визуализации и хирургической оценки. Метастазы в лимфатических узлах были микроскопически обнаружены у 17 пациентов (13,4%), причем в 15 случаях поражались лимфоузлы в области гепатодуоденальной связки и по одному случаю в области малого сальника и парапанкреатической клетчатки. К признакам метастатического поражения лимфоузлов по данным ультразвукового исследования относились: округлая форма с однородной, гипозоногенной структурой, часто с нечеткими контурами (рис. 6). Размеры метастатических лимфоузлов варьировали от одного до 5 см. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ в определении метастатически измененных лимфоузлов составила 35,3%, 89,8% и 79,1% соответственно. Диагностические возможности различных методов визуализации были практически на одном уровне, чувствительность РКТ и МРТ составила 46,1% и 33,3%, а чувствительность хирургической оценки превышала любой из дооперационных методов более, чем в два раза (94,1%).

ИОУЗИ проведено 84(66,1%) больным ГЦР и 11 (91,7%) больным с доброкачественными новообразованиями. При ГЦР методом ИОУЗИ установлено солитарное поражение печени в 43 случаях (33,8%), множественное – в 40(31,5%), а в одном случае (0,8%) из-за цирроза опухолевый узел не визуализировался. Дополнительные метастазы в сравнении с дооперационным ИОУЗИ обнаружены у 11(8,7%), меньшее количество метастазов – у 10(7,9%) больных. Размеры дополнительных метастазов до одного см отмечались в большинстве случаев – 6, от одного до двух см – в 4 случаях, больше 2 см – в 1 случае. Метастатическая природа дополнительно обнаруженных очагов подтверждена во всех случаях. Помощь ИОУЗИ хирургам при ГЦР заключалась в определении непальпируемых

очагов у 19 (14,9%), сосудистой заинтересованности – у 5(3,9%), дифференцировке образований у 5(3,9%), навигации при РЧА и криодеструкции у 5(3,9%) больных. Причины, по которым хирурги не могут пропальпировать метастазы: небольшие размеры, расположение в глубине паренхимы печени и сопутствующий фиброз печени, последний наблюдался в 61,1% таких ситуаций. Объем операции изменялся у 39(30,7%) больных ГЦР, причем из-за полученной при ИОУЗИ информации – в 12(9,4%) случаях. При доброкачественных образованиях объем операции не изменялся у 11(91,7%) пациентов, в 4(33,3%) случаях образования были мягкими на ощупь, отчетливо хирургами не пальпировались. Среди них было 3 больных с фокальной нодулярной гиперплазией и один – с кавернозной гемангиомой. Во всех случаях разметка образований произведена при помощи ИОУЗИ.

## Обсуждение

Цитологическое исследование подозреваемого поражения может быть достигнуто путем тонкоигольной аспирационной биопсии. Диагностическая эффективность варьирует от 60% до 90% в зависимости от размера поражения, диаметра иглы и уровня подготовки оператора. Специфичность и положительная прогностическая ценность этой техники составляет 90%–100%. Это безопасный метод с минимальным риском осложнений [5]. Результаты нашего исследования продемонстрировали получение информативных результатов пункции с первого раза у 93% больных. Чувствительность и специфичность метода составила 94,9% и 45,4% соответственно.

Несмотря на технические улучшения всех методов, используемых в формировании изображения ГЦР, трудности остаются в обнаружении и характеристике небольших (менее 2 см) очагов в цирротической пече-



ни. В настоящее время УЗИ является методом выбора для выявления очаговых поражений печени. Проспективное исследование Glockner J.F. et al. обнаружило, что УЗИ, МРТ, РКТ имеют сходную чувствительность в диагностике ГЦР [6]. Все три метода могли упустить небольшие образования. ПЭТ не представила достаточную эффективность в диагностике ГЦР. К настоящему времени, В-режим УЗИ рекомендован для скрининга пациентов с гепатитом и циррозом, имеющих риск развития ГЦР [7]. Любое образование, которое обнаружено при УЗИ на фоне цирроза печени должно быть подозрительно в отношении ГЦР, особенно если его размеры более одного см. В опытных руках, УЗИ в В-режиме может выявить 80%–95% очагов 3–5 см в диаметре и имеет 60%–80% чувствительность в обнаружении опухоли до одного см [8–9]. Хотя ультразвуковое исследование позволяет определить опухоль небольших размеров, обнаружить ее в цирротически измененной печени гораздо сложнее, чем в нормальной, вследствие нарушенной архитектоники паренхимы [10].

Ультрасонографические характеристики ГЦР зависят от размеров опухоли. Большинство узлов менее 3 см имеют однородную, гипоэхогенную структуру без дорсального усиления. Эти особенности не являются специфичными и не могут помочь отличить регенераторные узлы при циррозе [11]. Когда опухоль увеличивается в размерах, структура становится неоднородной и более гиперэхогенной или изоэхогенной из-за жировой дистрофии и некроза. Кроме того, ГЦР может иметь гетерогенную, мозаичную структуру с центральной гипоэхогенной областью звездчатой формы из-за наличия фиброзных септ [12–13]. По нашим данным, мы тоже не смогли выявить патогномичные признаки ГЦР по структуре, но особенностью могут служить жидкостные участки в зоне распада опухоли при ее длительном существовании и больших размерах.

УЗИ может быть использовано для оценки сосудистых структур и лимфатических узлов ворот печени [9]. Наличие внутривенного венозного тромбоза, выступающий контур печени, или расширение внутривенных желчных протоков должно вызывать подозрение на опухоль печени, даже в отсутствие образований при эхографии [11]. Диагностическая эффективность УЗИ с энергетическим доплеровским кодированием в выявлении опухолевого тромбоза воротной вены может быть увеличена: чувствительность достигает 92%, а специфичность практически 100%. Доброкачественные тромбы могут быть дифференцированы от опухолевых с помощью доплеровского кодирования, основанного на визуализации кровотока в тромбе. Наличие цветных сигналов внутри тромба подтверждает наличие опухолевой инвазии портальных сосудов [9, 14]. По результатам нашего исследования, чувствительность УЗИ в определении сосудистых наруше-

ний и метастатических лимфоузлов составляет 33,3% и 35,3% соответственно.

Но, хотя бесконтрастное УЗИ и цветное доплеровское кодирование широко используются для выявления поражений печени, эти методы имеют ограничение в характеристике опухоли, так как структура узла ГЦР может быть гиперэхогенной, гипоэхогенной и ни одна из них не является специфичной [12]. Для улучшения сонографической васкуляризации опухоли печени может использоваться метод внутривенного контрастирования, который обеспечивает более точную дифференциацию между доброкачественными и злокачественными опухолями печени, особенно при наблюдении пациентов с хроническими заболеваниями печени или пациентов со злокачественными новообразованиями после перенесенного лечения [15]. УЗИ с внутривенным контрастированием является надежным инструментом для сосудистой характеристики мелких узелков (менее 2 см) у пациентов с циррозом печени, а также дает эквивалентную точность в сравнении с РКТ и МРТ в характеристике очаговых поражений печени [16]. РКТ и МРТ широко используются в диагностике и дифференциальной диагностике ГЦР, а также в процессе наблюдения за пациентами с хроническим гепатитом и циррозом печени. Частота выявления ГЦР при РКТ составляет 97% [13]. МРТ применяется для улучшения обнаружения и определения характеристики образований печени. На МРТ, как правило, ГЦР проявляется умеренно выраженным гиперинтенсивным сигналом на T2-взвешенных изображениях с переменной интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях. МРТ более точна в выявлении ГЦР и оценки фактического размера опухоли, чем РКТ или УЗИ [17]. Кроме того, МРТ более эффективна в выявлении ГЦР и диспластических узелков у больных с циррозом печени. Чувствительность МРТ в выявлении ГЦР зависит от размера опухоли, достигая 95% при размерах более 2 см, в то время как при размерах очагов менее 2 см чувствительность снижается до 30% [18]. Лучшим методом для дифференциальной диагностики ГЦР и гемангиом является также МРТ. Наравне с другими лучевыми методами, МРТ используется и в определении внутривенной сосудистой инвазии [19–20]. Наши данные также продемонстрировали самые высокие показатели информативности МРТ в диагностике ГЦР, достигая 100% чувствительности.

В связи с гиперваскуляризированной природой опухолевых очагов ГЦР артерии в опухоли часто расширены и извилисты. Считается, что диагностическая эффективность печеночной артериографии связана с размером опухоли и васкуляризацией. Чувствительность и специфичность ангиографии в выявлении ГЦР менее 5 см составляет 82% – 93% и 73% и 89% соответственно. Когда размер опухоли меньше 2 см, эти значения снижаются [13]. В настоящее время, ангиография используется, чтобы определить дооперационную ана-

томическую границу резекции, или в качестве навигации для трансартериальной химиоэмболизации [21]. Результаты нашего анализа показали 95,9% чувствительность ангиографии в диагностике ГЦР и 88,9% – в определении сосудистой инвазии.

### Заключение

Высокая чувствительность УЗИ в диагностике ГЦР объяснялась возможностями метода, в то время как низкая специфичность свидетельствовала о сложностях дифференциальной диагностики.

### Список литературы/References

1. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. J. Cancer*. 2010;127(12):2893–2917.
2. Dhanasekaran R., Limaye A., Cabrera R. Hepatocellular carcinoma: current trends in worldwide epidemiology, risk factors, diagnosis, and therapeutics. *Hepat. Med*. 2012 May 8;4:19–37.
3. Outwater E.K. Imaging of the liver for hepatocellular carcinoma. *Cancer Control*. 2010;17(2):72–82.
4. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011 Mar;53(3):1020–2.
5. Ding W., He X.J. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of liver lesions. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2004;3:90–92.
6. Glockner J.F. Hepatobiliary MRI: current concepts and controversies. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2007;25:681–695.
7. Cabrera R., Nelson D.R. Review article: the management of hepatocellular carcinoma. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2010 Feb 15;31(4):461–76.
8. Fracanzani A.L., Burdick L., Borzio M., et al. Contrast-enhanced Doppler ultrasonography in the diagnosis of hepatocellular carcinoma and premalignant lesions in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2001;34:1109–1112.
9. França A.V., Elias Junior J., Lima B.L., et al. Diagnosis, staging and treatment of hepatocellular carcinoma. *Braz. J. Med. Biol. Res*. 2004;37:1689–1705.
10. Saar B., Kellner-Weldon F. Radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Liver Int*. 2008;28:189–199.
11. Yu S.C., Yeung D.T., So N.M. Imaging features of hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol*. 2004;59:145–156.
12. Bruix J., Hessheimer A.J., Forner A., et al. New aspects of diagnosis and therapy of hepatocellular carcinoma. *Oncogene*. 2006;25:3848–3856.
13. Gomaa A.I., Khan S.A., Leen E.L., et al. Diagnosis of hepatocellular carcinoma. *World J. Gastroenterol*. 2009 Mar 21;15(11):1301–14.
14. Vilana R., Bru C., Bruix J., et al. Fine-needle aspira-

tion biopsy of portal vein thrombus: value in detecting malignant thrombosis. *AJR Am. J. Roentgenol*. 1993;160:1285–1287.

15. Pompili M., Riccardi L., Semeraro S., et al. Contrast-enhanced ultrasound assessment of arterial vascularization of small nodules arising in the cirrhotic liver. *Dig. Liver Dis*. 2008;40:206–215.

16. Cryu S.W., Bok G.H., Jang J.Y., et al. Clinically useful diagnostic tool of contrast enhanced ultrasonography for focal liver masses: comparison to computed tomography and magnetic resonance imaging. *Gut Liver*. 2014 May;8(3):292–7.

17. Roth C.G., Mitchell D.G. Hepatocellular Carcinoma and Other Hepatic Malignancies: MR Imaging. *Radiol. Clin. North. Am*. 2014 Jul;52(4):683–707.

18. Snowberger N., Chinnakotla S., Lepe R.M., et al. Alpha fetoprotein, ultrasound, computerized tomography and magnetic resonance imaging for detection of hepatocellular carcinoma in patients with advanced cirrhosis. *Aliment Pharmacol. Ther*. 2007;26:1187–1194.

19. Jeong W.K., Kim Y.K., Song K.D., et al. The MR imaging diagnosis of liver diseases using gadoxetic acid: emphasis on hepatobiliary phase. *Clin. Mol. Hepatol*. 2013 Dec;19(4):360–6.

20. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И. Сравнительная компьютерно-томографическая характеристика денситометрических показателей гепатоцеллюлярного рака и очаговой узловой гиперплазии печени. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2013; 7(3): 25–35.

21. Bialecki E.S., Di Bisceglie A.M. Diagnosis of hepatocellular carcinoma. *HPB (Oxford)* 2005;7:26–34.