

На правах рукописи



Гусейнова Ляман Санан кызы

**Роль МСКТ и МРТ в определении лечебной тактики при первичных
злокачественных и метастатических поражениях печени**

3.1.25. Лучевая диагностика

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Бахтиозин Рустам Фаридович

Официальные оппоненты:

Степанова Юлия Александровна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение ультразвуковой диагностики и лечения, старший научный сотрудник

Рубцова Наталья Алефтиновна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, отдел лучевой диагностики, заведующая отделом

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «17» сентября 2025 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.22 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, дом 6, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, дом 37 стр.1 и на сайте организации: www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___»_____2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент



Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей, занимая шестое место в мире по частоте. Заболеваемость ГЦР варьируется в зависимости от региона: наиболее высокие показатели наблюдаются в Восточной Азии (17,9 на 100 000 населения), а самые низкие — в Северной Америке (6,9 на 100 000) и Южной Азии (3,0 на 100 000). Средний возраст пациентов с ГЦР составляет 64 года, при этом мужчины болеют в три раза чаще женщин. Прогнозы показывают, что к 2040 году число случаев ГЦР может достичь 1,4 миллиона, а число смертей — 1,3 миллиона (GBD 2017 Cirrhosis Collaborators, 2020).

В России заболеваемость составляет 4–5 случаев на 100 000, при этом большинство пациентов (58%) диагностируются на IV стадии. В 2014 году было зарегистрировано более 7 тысяч новых случаев ГЦР и рака внутриспеченочных желчных протоков, а пятилетняя выживаемость составила лишь 18%. Эти данные подчеркивают необходимость разработки более эффективных методов диагностики и лечения ГЦР для улучшения прогноза пациентов (В.В. Бредер, 2016; В.М. Мерабишвили, 2024).

Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест по заболеваемости и смертности среди злокачественных опухолей, являясь серьезной проблемой здравоохранения.

В Российской Федерации ежегодно выявляется более 60 тысяч новых случаев КРР, причем у четверти пациентов заболевание диагностируется на IV стадии. В 2018 году смертность от КРР составила около 25 тысяч человек, что свидетельствует о высоком уровне летальности и темпах роста, превосходящих многие другие онкологические заболевания. Соотношение частоты КРР между мужчинами и женщинами составляет 1,44:1, что указывает на значительное преобладание заболеваемости среди мужчин (С.А. Алиев, 2021).

Одной из наиболее сложных особенностей течения КРР является частое метастазирование в печень. У 20-25% пациентов с КРР развиваются метастазы в печень, и до 80% случаев таких метастазов наблюдаются при диссеминированных формах заболевания. В 15-25% случаев метастазы в печень возникают синхронно с первичной опухолью, что существенно усложняет лечение и ухудшает прогноз для пациента. Это подчеркивает важность своевременной диагностики метастатического поражения печени для планирования эффективного лечения, так как печень является одним из наиболее частых органов для метастазирования опухолей КРР (К. Simon, 2016). Ключевым аспектом в лечении таких пациентов является выбор оптимальной тактики лечения. Современные методы визуализации, такие как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), играют решающую роль в предоперационном планировании. МСКТ с использованием трехмерных

моделей печени позволяет детализировать сегментарную и сосудистую анатомию, что важно для определения объема резекции и точного выявления опухолевых очагов.

Еще одной важной задачей является оценка состояния внутрипеченочных желчных протоков у пациентов с опухолями печени. Обструкция желчных путей часто возникает при ГЦР, что требует детального предоперационного планирования. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) зарекомендовала себя как высокоинформативный метод для оценки состояния желчных путей, однако вопрос о сравнении её возможностей с МСКТ остается открытым. Необходимость разработки четких критериев для выбора метода визуализации, последующего планирования объема хирургического вмешательства и выбора альтернативных методов лечения подчеркивает актуальность данного исследования.

Также настоящее исследование направлено на оценку роли МСКТ и мультипараметрической МРТ, в том числе с использованием ДВИ и гепатоспецифических контрастных препаратов, в предоперационном планировании у пациентов с ГЦР и метастатическими поражениями печени.

Степень разработанности темы исследования

За последние годы магнитно-резонансная томография вышла на ведущие позиции в диагностике очаговых поражений печени, в значительной степени потеснив компьютерную томографию (Багненко С.С. и соавт., 2016). МРТ с гепатоспецифическим контрастным препаратом показала значительно более высокую чувствительность для категории LR-5 (по шкале LI-RADS) — 78,5% против 58,1% для МРТ с негепатоспецифическим контрастным препаратом, при одинаковой специфичности в 92% (Yoon J.K. et al., 2023). Однако вопрос остается дискуссионным, так как имеются исследования, опровергавшие эти данные (Lee S. et al., 2024; Paisant A. et al., 2020).

Отсутствие рекомендаций по выбору оптимального комплексного лучевого обследования до и после проведенного лечения, оптимального алгоритма у пациентов с гепатоцеллюлярным раком и метастазами колоректального рака в печень может привести к выбору некорректной тактики лечения.

Таким образом, создание оптимального алгоритма с применением МСКТ и мультипараметрической МРТ, разработанного для данной категории пациентов, позволит решить вопросы выбора методов диагностики и мониторинга у пациентов с первичным злокачественным и метастатическим поражением печени.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: оценить роль МСКТ и МРТ в диагностике и определении лечебной тактики при гепатоцеллюлярном раке и метастазах колоректального рака в печень.

Задачи исследования:

1. Сравнить возможности МСКТ и МРТ с оптимизированными протоколами в диагностике и планировании радикального хирургического вмешательства и выборе альтернативных методов лечения для пациентов с гепатоцеллюлярным раком.
2. Оценить информативность МСКТ и мультипараметрической МРТ в диагностике распространенности опухолевого процесса для планирования объема резекции печени и выбора альтернативных методов лечения у пациентов с метастазами колоректального рака в печень.
3. Разработать алгоритм с применением МСКТ и мультипараметрической МРТ в диагностике гепатоцеллюлярного рака и метастазов колоректального рака в печень.
4. Проанализировать результаты МСКТ и МРТ при динамическом контроле пациентов после проведенного лечения.

Научная новизна

Настоящая работа является мультимодальным исследованием, направленным на оценку эффективности методов лучевой диагностики с использованием мультипараметрической МРТ и МСКТ с целью диагностики гепатоцеллюлярного рака и метастазов колоректального рака в печень и распространенности онкопроцесса, определения лечебной тактики и мониторинга.

Работа является первым обобщающим трудом в России, посвященным изучению возможностей мультимодального подхода с применением МСКТ с динамическим контрастированием и мультипараметрической МРТ печени с целью определения хирургической тактики и выбора альтернативных методов лечения при гепатоцеллюлярном раке и метастатическом поражении печени.

В диссертационной работе впервые показана эффективность четырехфазного протокола МСКТ при гепатоцеллюлярном раке и оптимизирован МР-протокол с использованием гепатоспецифических контрастных препаратов и МР-холангиопанкреатографии.

Разработан алгоритм мониторинга с определением сроков контрольного обследования.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость данного исследования заключается в уточнении роли современных методов визуализации, таких как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) с диффузионно-взвешенной визуализацией (DWI) и контрастными агентами, при планировании хирургических вмешательств у пациентов с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) и метастатическим поражением печени. В исследовании проводится сравнительный анализ диагностических возможностей МСКТ и МРТ, что способствует более глубокому пониманию преимуществ и ограничений каждого метода при оценке анатомии печени, состояния сосудов и желчевыводящих путей, а также распространенности опухолевого процесса. Результаты исследования могут послужить основой

для дальнейшего изучения роли визуализации в онкологии и оптимизации предоперационного планирования.

Практическая значимость работы заключается в разработке четких критериев для выбора метода визуализации, основанных на сравнении возможностей МСКТ и МРТ. Разработанный алгоритм позволит выбрать корректную тактику лечения и установить оптимальные сроки проведения обследования с помощью МСКТ и МРТ для выбора оптимальной тактики ведения пациентов.

Результаты исследования могут быть использованы в клинической практике для повышения точности диагностики и предоперационного планирования у пациентов с ГЦР и метастатическими поражениями печени.

Методология и методы исследования

В основе работы лежит комплексное исследование диагностической эффективности современных методов визуализации — мультиспиральной компьютерной томографии, мультипараметрической магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии — при гепатоцеллюлярном раке и метастатических поражениях печени. Исследование направлено на оценку роли данных методов в планировании хирургических вмешательств и выборе тактики лечения.

Объектом исследования являлись пациенты с ГЦР и метастатическим поражением печени, проходившие диагностику с применением МСКТ и МРТ. В исследование были включены пациенты с различной степенью поражения печени, что позволило провести сравнительный анализ точности и чувствительности методов визуализации в зависимости от стадии заболевания. В работе использовались трехмерные модели сегментарной и сосудистой анатомии печени, построенные на основе данных МСКТ и МРТ, что позволило более точно оценить объем поражения и планировать резекцию.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в научное исследование включал самостоятельный поиск, анализ отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертации, формулировку и обоснование цели и задач, разработку тактики исследования, а также создание алгоритма применения лучевых методов.

Автор самостоятельно выполнила 151 пациенту мультиспиральную компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию на базе отделения рентгеновской компьютерной томографии Московской онкологической больницы № 62, собрала и проанализировала полученные данные.

Автор провела анализ диагностической эффективности каждого метода лучевого исследования и сопоставил результаты мультиспиральной компьютерной и магнитно-

резонансной томографий с последующей выбранной хирургической тактикой лечения.

Автором работы сформулированы практические рекомендации и сделаны выводы на основе проведенного исследования. Результаты исследования были представлены на научно-практических конференциях, оформлены в виде научных статей и опубликованы в рецензируемых журналах. Для объективной оценки значимости и достоверности полученных данных был выполнен статистический анализ с использованием современных программных пакетов, при помощи программы SPSS версии 23. Публикации.

Положения, выносимые на защиту

1. Оптимизированные протоколы МРТ с применением гепатоспецифических контрастных веществ и МСКТ с четырехфазным контрастированием – высокоинформативные методы диагностики у пациентов с гепатоцеллюлярным раком.

2. МРТ в режиме ДВИ обладает большей диагностической эффективностью у пациентов с метастатическим поражением печени размерами менее 10 мм.

3. Применение мультимодального подхода (МСКТ с контрастным усилением и мультипараметрическая МРТ) является высокоэффективным инструментом как в предоперационном планировании, так и в выборе альтернативных методов лечения.

4. Разработанный алгоритм мониторинга с определением сроков контрольного обследования позволяет повысить эффективность и точность обнаружения рецидивов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика: области исследования согласно пунктам 1, 2, 3, 5, 6, 7 и 10 паспорта специальности.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность представленных результатов исследования обеспечена достаточным объемом клинического материала, применением современных методов исследования и подтверждена статистическим анализом данных с использованием современных программных пакетов, при помощи программы SPSS версии 23.

Автором проведен подробный анализ представленной отечественной и зарубежной литературы по вопросам диагностики и лечения первичных и вторичных опухолей печени, самостоятельно выполнены и проанализированы все лучевые методы исследования, проведено сопоставление полученных результатов, разработан алгоритм лучевого обследования пациентов с очаговыми поражениями печени, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Результаты диссертационного исследования были доложены и обсуждены на XVII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023» (Москва, 2023); The European School of Radiology (ESOR) Visiting Professorship Program to

Azerbaijan и IV Международной научнопрактической конференции «Общества Радиологов Азербайджана» (Баку, 2024).

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 8 от 08 апреля 2025 г.).

Публикации по теме диссертации

В результате проведенного исследования автором были опубликованы 4 работы, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемые в международной базе Scopus; 1 публикация в сборнике материалов Международной научной конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 119 страницах компьютерного текста, состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 24 рисунками и 17 таблицами. Список литературы состоит из 142 источников, из которых 36 – отечественных и 106 – зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В данном проспективном исследовании был обследован 151 пациент с первичным злокачественным или метастатическим поражением печени. Из них 61 пациент был с диагнозом гепатоцеллюлярного рака, а 90 пациентов имели метастатические поражения печени, вызванные колоректальным раком. Набор пациентов проводился на базе ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница №62» в период с марта 2021 г. по январь 2024 г.

В когорте пациентов с гепатоцеллюлярным раком наблюдалось значительное преобладание мужчин – 48 пациентов (78,7%), тогда как женщин было 13 (21,3%). Средний возраст пациентов этой группы составил 63,3 года, с диапазоном от 39 до 84 года и стандартным отклонением $\pm 2,68$ лет.

В исследуемую группу пациентов с метастазами колоректального рака в печень вошли 90 человек, из которых 52,2% (n=47) были женщины и 47,8% (n=43) – мужчины. Возраст пациентов данной группы колебался от 38 до 90 лет, при этом средний возраст составил $65,4 \pm 2,35$ лет.

В ходе исследования мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости была проведена 56 пациентам (91,8%) из группы с первичным злокачественным

поражением печени и 90 (100%) пациентам из группы с метастатическим поражением печени. Исследование выполнялось до и после внутривенного болюсного введения контрастного вещества, что позволило получить более детализированное изображение и оценить особенности поражений печени в обеих группах пациентов.

Исследование проводили на 160-срезовом компьютерном томографе "Aquilion Prime" (Canon Medical Systems, Япония). Минимальная толщина реконструируемых срезов составила 0,5 мм. Контрастное вещество применялось у всех пациентов. В качестве контрастного вещества применяли неионный низкоосмолярный контрастный препарат – Йомерон-400 (Patheon, Италия). Внутривенное введение было выполнено с помощью автоматического двухколбового шприца-инжектора в объёме 1 мл/кг со скоростью 3,5-4,5 мл/с.

Пациентам с метастатическим поражением печени выполнялась МСКТ с трехфазным протоколом, пациентам с первичной опухолью печени проводилась МСКТ с четырехфазным протоколом, состоящий из ранней артериальной (на 5-й секунде от срабатывания болюс-трекера), поздней артериальной (на 40-й секунде), венозно-паренхиматозной (на 60-й секунде) и отсроченной фазы (на 5-й минуте).

Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография была проведена 46 (75%) пациентам в группе с первичным злокачественным поражением печени, из них 31 пациенту (67%) МРТ проводилась с применением гепатоспецифических контрастных веществ и 15 пациентам (33%) с негепатоспецифическими контрастными веществами.

В группе с метастатическим поражением печени мультипараметрическая магнитно-резонансная томография была проведена 49 пациентам (54,4%), из них у 26 (53%) – использовался гепатоспецифический контрастный препарат, у 23 (47%) – негепатоспецифический контрастный препарат.

Исследование проводили на МР-томографе Magnetom Aera (Siemens, Германия) базовой комплектации с напряженностью магнитного поля 1,5 Т.

В исследовании использовались парамагнитные контрастные вещества: негепатоспецифический препарат на основе гадолиния – Гадовист (производство Bayer Schering Pharma AG, Германия), а также гепатоспецифический препарат – 54 Примовист (Bayer Schering Pharma AG, Германия). Контрастные средства вводились при помощи автоматического шприца-инжектора с двумя колбами, в дозировке 0,2 ммоль на килограмм массы тела, со скоростью введения от 1 до 2 мл в секунду.

При использовании негепатоспецифических контрастных веществ протокол включал: T2 FASE в коронарной плоскости (Cor); в аксиальной плоскости (TRA): T2 FASE, T2 FASE FS, ДВИ ($b=50$, $b=400$ и 1000 с/мм²); T1 VIBE DIXON (in phase, out of phase и с получением жировой (F) и водной (W) карт), T2 BLADE FS; T2 FASE в сагиттальной плоскости (Sag); T2 MRCP 3D (MP-

холангиопанкреатография); постконтрастное T1 VIBE FS: артериальная (30 сек., через 15 секунд после появления контрастного вещества в аорте), венозная и поздняя венозная фазы (2-3 мин.); Cor T1 FS, Sag T1 FS, TRA T1 FS (отсроченная фаза – 5 мин).

При использовании гепатоспецифических контрастных препаратов, протокол включал: Cor T2 FASE; TRA T1 VIBE DIXON (in phase, out of phase и с получением водной (W) и жировой (F) карт), T2 MRCP 3D, постконтрастное TRA T1 VIBE FS: артериальная (30 сек., через 15 секунд после появления контрастного вещества в аорте), венозная и поздняя венозная фазы (2-3 мин.); TRA: T2 BLADE FS, T2 FASE, T2 FASE FS, ДВИ (b=50, b=400 и 1000 с/мм²), T2 SPASE FS; Cor T1 FS, Sag T1 FS, TRA T1 FS – гепатобилиарная фаза (25 минут после введения контрастного вещества)

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В группе пациентов с гепатоцеллюлярным раком (n=61) одиночные очаговые поражения были выявлены у 23 пациентов, что составило 37,7% от общего числа. Единичные очаги (не более трёх) были зафиксированы у 16 пациентов (26,2%), тогда как множественные очаги в печени наблюдались у 22 пациентов (36,1%).

Обнаруженные гиперваскулярные образования в печени и на МСКТ, и на МРТ оценивались по классификационной шкале LI-RADS, то есть оценивалось усиление в артериальную фазу, вымывание (washout), наличие капсулы или псевдокапсулы и пороговый рост.

Компьютерная томография пациентов с первичным злокачественным поражением печени

В ходе исследования в группе пациентов с первичным злокачественным поражением печени мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с четырехфазным протоколом томографирования была выполнена 56 пациентам (91,8%). КТ-семиотика представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – КТ-семиотика гепатолеллюлярного рака печени

КТ-признак	Количество случаев	
	Абс. (n)	Отн. (%)
Гиперденсивный сигнал в позднюю артериальную фазу	51	91,1
Гиперденсивный сигнал в раннюю артериальную фазу	44	78,6
Вымывание	53	94,6
Капсула/псевдокапсула	35	62,5
Инвазия в сосуды	20	35,7
Билиарная обструкция	15	26,8
Перераспределение кровоснабжения	12	21,4
Пороговый рост	11	19,6

По результатам МСКТ оценивалось не только первичное образование печени, но и отдаленные метастазы. У 23 пациентов (41%) были выявлены отдаленные метастазы в лимфатические узлы, кости, легкие, а также в 8,9% случаев (у 5 пациентов) наблюдался канцероматоз брюшины, что указывало на агрессивное течение заболевания. Наиболее часто метастазы распространялись в забрюшинные и абдоминальные лимфоузлы (14,3% – 8 пациентов), реже в кости и легкие (8,9% и 7,1%, соответственно).

Также стоит отметить, что у 7 пациентов (12,5%) мелкие очаги (менее 10 мм) визуализировались в позднюю артериальную фазу, в раннюю артериальную фазу данные очаги не определялись, что показывает важность проведения четырехфазного протокола томографирования (Рисунок 1).

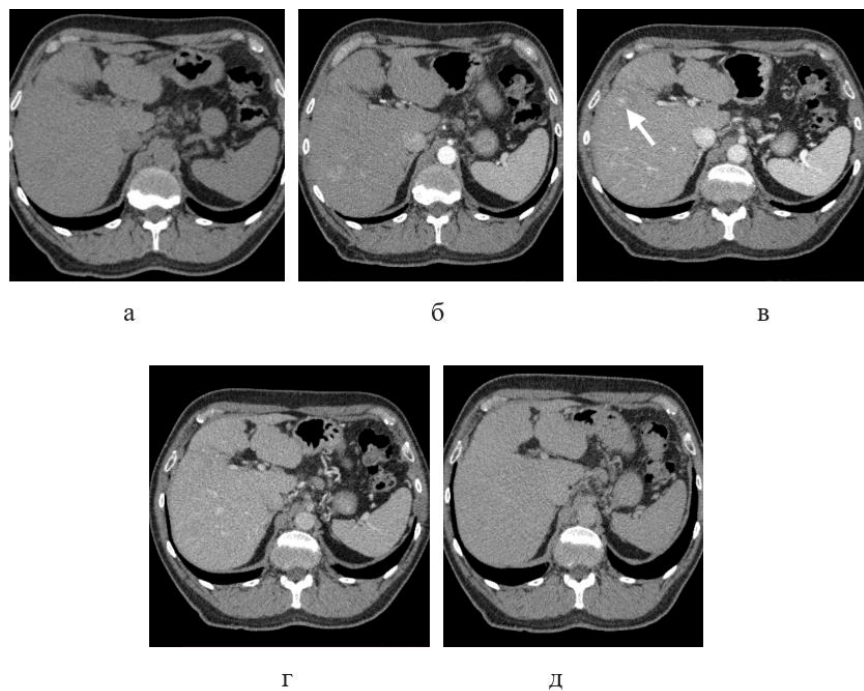


Рисунок 1 – Четырехфазный протокол МСКТ пациента с гепатоцеллюлярным раком. а – нативная фаза, б – ранняя артериальная фаза (на 5-й секунде от срабатывания болюс-трекера), в – поздняя артериальная фаза (на 40-й секунде), г – венозная фаза (на 60-й секунде), д – отсроченная фаза (на 5-й минуте). В позднюю артериальную фазу определяется гиперваскулярный очаг (белая стрелка), в другие фазы не визуализируется

У 56 пациентов, кому было выполнено МСКТ, количество ИП результатов составило 44, ЛО – 6, ИО – 3, ЛП – 1.

Чувствительность и специфичность мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике первичного рака печени составила 88% и 75%, точность – 83,9%, что подтверждает высокую эффективность МСКТ как метода лучевой диагностики для выявления первичного рака печени.

Магнитно-резонансная томография пациентов с первичным злокачественным поражением печени

Мультипараметрическая МРТ выполнена 46 пациентам (75%), из них 31 пациенту (67%) МРТ проводилась с применением гепатоспецифических контрастных веществ и 15 пациентам (33%) с негепатоспецифическими контрастными веществами.

Согласно данным мультипараметрической МРТ, проводилась оценка локализации и объема образований в печени для определения распространенности опухолевого процесса, анализа диффузионно-взвешенных изображений и ИКД-карт, постконтрастных изображений по классификационной шкале LI-RADS. Были проанализированы результаты МР-холангиопанкреатографии (МРХПГ). МР-семиотика представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – МР-семиотика гепатолеллюлярного рака печени

МР-признак	Количество случаев	
	Абс. (n)	Отн. (%)
Гиперинтенсивный сигнал в артериальную фазу	45	97,8
Вымывание	38	82,6
Капсула/псевдокапсула	43	93,5
Гипоинтенсивный сигнал в гепатобилиарную фазу	27 (из 31)	87,1
Высокий сигнал на ДВИ	43	93,5
Низкий сигнал на ИКД-картах	43	93,5
Обструкция желчных протоков по данным МРХПГ	17	36,9

В ходе анализа гепатоспецифической фазы МРТ в 87,1% случаев был выявлен гипоинтенсивный сигнал, что свидетельствует о нарушении функции гепатоцитов. Это явление связано с нарушением экспрессии транспортных белков, что приводит к уменьшению их активности и, следовательно, к снижению способности клеток к захвату контраста. Изоинтенсивный сигнал был выявлен в 9,7% случаев, а гиперинтенсивный – в 3,2% случаев, что может быть объяснено частичным нарушением транспортной функции клеток ГЦР, при котором наблюдается избыточная экспрессия транспортных белков. Эти белки участвуют как в переносе

контрастного вещества в клетки, так и в его секрети неопластическими псевдогландулярными структурами (Рисунок 2).

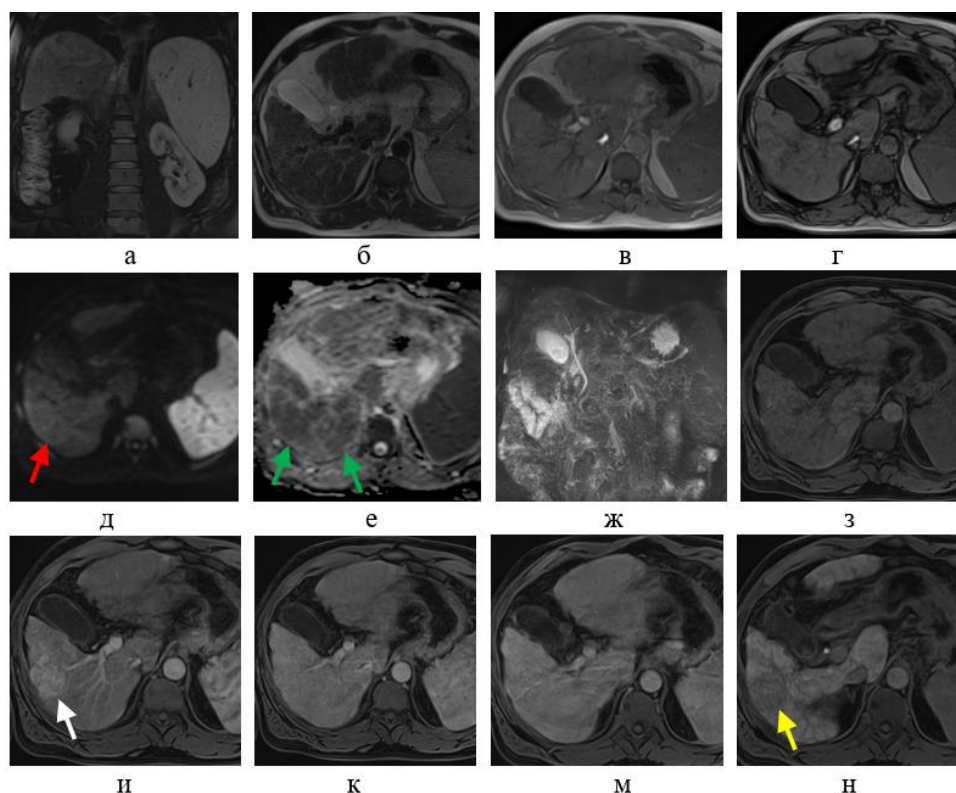


Рисунок 2 – Мультипараметрическая МРТ с гепатоспецифическим контрастным препаратом пациента с гепатоцеллюлярным раком: а – Cor T2-ВИ, б - T2-ВИ, в – T1 in phase, г – T1 out of phase, д – ДВИ ($b=1000 \text{ с/мм}^2$), е – ИКД-карта, ж – МРХПГ, з – преконтрастное T1-ВИ, и – артериальная фаза, к – венозная фаза, л – венозная фаза, м – паренхиматозная фаза, н – гепатобилиарная фаза. В артериальную фазу контрастирования визуализируется гипervasкулярное образование (белая стрелка) в правой доле печени, которое демонстрирует гипоинтенсивный сигнал в гепатобилиарную фазу (желтая стрелка). На ДВИ с высоким b -фактором образование ограничивает диффузию (красная стрелка), однако на ИКД-картах его сигнал не отличается от окружающей паренхимы печени (эффект T2-просвечивания) (зеленые стрелки). В другие последовательности данное образование не определяется

У 31 пациента, кому было выполнено МРТ с гепатоспецифическим контрастным препаратом, количество ИП результатов составило 23, ИО – 6, ЛП – 1, ЛО – 1. Чувствительность и специфичность составили 95,8% и 85,7%, точность – 93,5%, что подтверждают высокую эффективность МСКТ как метода лучевой диагностики для выявления первичного рака печени.

В то время как чувствительность и специфичность метода МРТ без гепатобилиарной фазы (всего 46 пациентов – ИП результатов 35, ИО – 7, ЛП – 2, ЛО – 2) составила 94,5% и 77,7%, соответственно, точность – 91,3%.

Обнаруженные гиперваскулярные образования в печени и на МСКТ, и на МРТ оценивались по классификационной шкале LI-RADS. Анализ и сравнение диагностической эффективности методов лучевой диагностики при гепатоцеллюлярном раке представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Анализ и сравнение диагностической эффективности методов лучевой диагностики при гепатоцеллюлярном раке

Методы лучевой диагностики	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)	Диагностическая точность (Ac)
МСКТ	88%	75%	83,9%
МРТ без гепатобилиарной фазы	94,5%	77,7%	91,3%
МРТ с гепатобилиарной фазой	95,8%	85,7%	93,5%

Мультимодальный подход, включающий использование как компьютерной томографии, так и магнитно-резонансной томографии, был применен у 41 пациента. При этом полное совпадение данных, полученных с помощью обоих методов, наблюдалось в 85,4% случаев, что подтверждает высокую корреляцию между МСКТ и МРТ в диагностике первичных опухолей печени.

По результатам наших исследований, мультимодальный подход в проведении МСКТ и МРТ сменил тактику лечения в 31,7% случаев (с оперативного лечения на противоопухолевую лекарственную терапию в 9,8% случаев, с оперативного лечения на трансартериальную химиоэмболизацию (ТАХЭ) в 14,6% случаев, с ТАХЭ на лекарственную терапию в 7,3% случаев), обусловлено это выявлением опухолевой инвазии в крупные сосуды, дополнительных мелких очагов и отдаленных метастазов.

Компьютерная томография пациентов с метастазами колоректального рака в печень

В группе с метастатическим поражением печени мультиспиральная компьютерная томография была проведена 90 пациентам (100%).

Одиночные очаги метастатического поражения были выявлены у 18 (20%) человек. В 26,7% случаев (24 пациента) наблюдалось несколько очагов (от 2 до 3), тогда как множественные очаги (более 3) были диагностированы у 48 (53,3%) пациентов, что составляло основную часть данной группы. В большинстве случаев поражения печени имели билобарный характер, охватывая обе доли печени – такие поражения были зафиксированы у 52 (57,8%) пациентов. Среди случаев с

односторонним поражением печени преобладала правая доля, которая была вовлечена в патологический процесс почти в два раза чаще – у 24 (26,7%) пациентов, в то время как поражение левой доли наблюдалось реже, всего у 14 (15,5%) пациентов.

КТ-семиотика метастазов колоректального рака в печень представлена в Таблице 4.

Таблица 4 – КТ-семиотика метастазов колоректального рака в печень

КТ-признак	Количество случаев	
	Абс. (n)	Отн. (%)
Округлая/овальная форма	80	88,9
Неправильная форма	10	11,1
Гомогенность структуры	67	74,4
Гетерогенность структуры	23	25,6
Изо- или гиподенсивные в нативную фазу	80	88,9
Кольцевидное накопление в артериальную фазу	84	93,3
Гиповаскулярность в венозную фазу	88	97,7
Центральная зона некроза и/или кистозной трансформации	71	78,1
Перераспределение кровоснабжения в артериальную фазу	27	28,9
Инвазия в сосуды	6	5,6
Перитуморальное усиление в венозную фазу	9	8,9
Билиарная обструкция	11	12,2

Было выявлено ИП результатов 71, ИО - 9, ЛП - 2, ЛО - 8. Показатели диагностической эффективности МСКТ составили: чувствительность (Se) 89,8 %, специфичность (Sp) 81,8 %, точность 88,9%.

Магнитно-резонансная томография пациентов с метастазами колоректального рака в печень

В группе с метастатическим поражением печени мультипараметрическая магнитно-резонансная томография была проведена у 49 (54,4 %) пациентов, из них у 26 (53 %) пациентов использовался гепатоспецифический контрастный препарат, у 23 пациентов (47 %) – негепатоспецифический контрастный препарат. МРХПГ выполнено 41 пациенту (45,6 % случаев

от общего количества пациентов). МР-семиотика метастазов колоректального рака в печень представлена в Таблице 5.

Таблица 5 – МР-семиотика метастазов колоректального рака в печень

МР-признак	Количество случаев	
	Абс. (n)	Отн. (%)
Гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ	46	93,8
Гиперинтенсивный сигнал T2-ВИ	45	91,8
Кольцевидное накопление в артериальную фазу	44	89,8
Гипоинтенсивный сигнал в венозную фазу	46	93,8
Гипоинтенсивный сигнал в гепатобилиарную фазу	16 (из 25)	64
Высокий сигнал на ДВИ	47	95,9
Низкий сигнал на ИКД-картах	45	91,8
Инвазия в крупные сосуды	6	12,2
Обструкция желчных протоков по данным МРХПГ	13 (из 41)	31,7

Информативным методом являлись ДВИ (n=47, 95,9%) со значениями b 50, 400 и 800 или 1000 с/мм² и расшифровка ИКД-карты (n=45, 91,8%): гипоинтенсивный сигнал при построении ИКД-карты коррелировал с гиперинтенсивным сигналом на диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) при высоких значениях b-фактора. При этом в 34% метастатические очаги не полностью ограничивали диффузию: гиперинтенсивный сигнал на ДВИ обнаруживался преимущественно по периферии очага, в то время как его центральная часть оставалась изоинтенсивной, что свидетельствует о наличии некротических изменений в этой зоне.

Кроме того, применение ДВИ позволило выявить очаги размером менее 10 мм в 6,1% случаев только при низких значениях b-фактора, которые не были визуализированы при стандартных методах МРТ и МСКТ с контрастным усилением.

При анализе полученных результатов все выше представленные лучевые признаки визуализировались в 100% случаев при аденокарциноме G3. Чуть в меньшем процентном случае – 94,1% наблюдалось наличие гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ и гиперинтенсивный сигнал

на ДВИ при аденокарциноме G2, 94,4% – гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ при аденокарциноме G1 и наименьшее количество случаев (87,5%) было обнаружено при не выявленной степени дифференцировки Gx.

При МРТ с ДВИ и анализом ИКД карт было выявлено ИП результатов 37, ИО – 10, ЛП – 1, ЛО – 1. Чувствительность (Se) составила 97,3 %, специфичность (Sp) 90,9 %, точность (Ac) – 95,9%.

Диагностическая эффективность МРТ в другие последовательности (без ДВИ): чувствительность (Se) 90,2 %, специфичность (Sp) 87,5 %, точность (Ac) 89,8 % (ИП – 37, ИО – 7, ЛП – 1, ЛО – 4).

По результатам наших исследований, мультимодальный подход в проведении МСКТ и МРТ сменил тактику лечения в 22,5% случаев (с оперативного лечения на противоопухолевую лекарственную терапию в 6,1% случаев, с оперативного лечения на ТАХЭ в 10,2% случаев, с ТАХЭ на лекарственную терапию в 4,1% случаев, с СТЛТ на РЧА 2,1 % случаев), обусловлено это выявлением опухолевой инвазии в крупные сосуды, дополнительных мелких очагов и отдаленных метастазов. Анализ и сравнение диагностической эффективности методов лучевой диагностики при метастазах колоректального рака в печень представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Анализ и сравнение диагностической эффективности методов лучевой диагностики при метастазах колоректального рака в печень

Методы лучевой диагностики	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)	Диагностическая точность (Ac)
МСКТ	89,8 %	81,8 %	88,9 %
МРТ без ДВИ	90,2 %	87,5 %	89,8 %
МРТ с ДВИ	97,3 %	90,9 %	95,9 %

Тактика лечения пациентов с первичным злокачественным поражением печени

В рамках нашего исследования мультимодальный подход с использованием МСКТ и МРТ показал значительное влияние на выбор тактики лечения пациентов с гепатоцеллюлярным раком. В выборе тактики лечения для пациентов в группе пациентов с ГЦР придерживались Барселонской системы стадирования ГЦР.

Однако мультимодальный подход позволил сменить тактику лечения в 31,7% (13 пациентов) случаев, из-за обнаружения опухолевой инвазии в крупные сосуды, наличия мелких метастатических очагов, ранее не выявленных при МСКТ, а также обнаружения отдаленных

метастазов. Из них у 4 пациентов (9,8%) хирургическое лечение было заменено на проведение химиотерапии в связи с выявленным распространением опухолевого процесса. У 6 пациентов (14,6%) хирургическое вмешательство было пересмотрено в пользу трансартериальной химиоэмболизации. В дополнение к этому, у 3 пациентов (7,3%) запланированная ТАХЭ была заменена на химиотерапию, что связано с прогрессированием заболевания и изменением клинической картины (Таблица 7).

Таблица 7 – Изменение тактики лечения при ГЦР

Изменение тактики лечения	Количество случаев
С хирургического лечения на ТАХЭ	6 (14,6 %)
С хирургического лечения на лекарственную терапию	4 (9,8 %)
С ТАХЭ на лекарственную терапию	3 (7,3 %)

Таким образом, в ходе исследования хирургическое лечение было проведено 12 пациентам (19,7%). Из них 9 пациентов также получили дополнительную химиотерапию. В группе пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, частичная резекция печени была выполнена у 5 пациентов, атипичная резекция – у 3 пациентов, бисегментэктомия – 2 пациентам, гемигепатэктомия – 1 пациенту. Трансплантация печени была выполнена 2 пациентам.

Химиотерапию в совокупности с другими видами лечения получили 49 (80,3%) пациентов, только химиотерапию – 23 (46,9%) человека. В совокупности с химиотерапией проводилась радиочастотная абляция у одного пациента со стадией ГЦР BCLC A, еще у одного дополнительно к химиотерапии и РЧА проводилась, и ТАХЭ, ввиду невозможности проведения резекции или трансплантации печени. В ходе чего в обоих случаях отмечалось уменьшение плотности во всех образованиях (частичный ответ, LR-TR подозрительное).

В случаях множественных изолированных опухолей печени, без признаков макрососудистой инвазии, при сохраненной функции печени и удовлетворительном общем состоянии пациента проводилась ТАХЭ. Данный метод лечения был проведен 26 пациентам со стадией BCLC B, 6 – со стадией BCLC A и 1 – со стадией BCLC C. Дополнительно получали системную химиотерапию 22 пациента.

По результатам лечения у 78,7% пациентов отмечалось снижение плотности очагов, при этом уменьшение размеров опухолей наблюдалось у 30,8% случаев. Увеличение размеров опухолей за счет увеличения зон некроза и уменьшения мягкотканного компонента отмечалось у 22,7% пациентов.

Для пациентов с поздней стадией ГЦР BCLC С первой линией терапии являлась таргетная терапия. В рамках данного исследования противоопухолевую лекарственную терапию, включающую таргетную терапию, иммунотерапию и химиотерапию, получали 23 пациента (46,9%). Помимо этого, еще 26 пациентов (42,6%) проходили комбинированное лечение, которое включало медикаментозную терапию в сочетании с другими методами, такими как трансартериальная химиоэмболизация или хирургическое вмешательство.

Тактика лечения пациентов с метастатическим поражением печени

В группе пациентов с метастатическим поражением печени мультимодальный подход использовался у 49 пациентов, из них в 22,5% (11 пациентов) случаев данный метод позволил изменить тактику лечения.

Основной причиной изменения стратегии лечения стало выявление дополнительных очагов, опухолевой инвазии в крупные сосуды и обнаружение других отдаленных метастазов, которые не были выявлены при проведении только одного метода визуализации.

У 5 пациентов (10,2%) планируемое хирургическое вмешательство было заменено на ТАХЭ. У 3 пациентов (6,1%) хирургическое лечение было отменено в пользу химиотерапии. В 2 случаях (4,1%) мультимодальная визуализация привела к замене ТАХЭ на химиотерапию. У одного пациента (2,1%) лечение стереотаксической лучевой терапии было изменено на РЧА (Таблица 8).

Таблица 8 – Изменение тактики лечения при метастазах КРР в печень

Изменение тактики лечения	Количество случаев
С хирургического лечения на ТАХЭ	5 (10,2 %)
С хирургического лечения на лекарственную терапию	3 (6,1 %)
С ТАХЭ на лекарственную терапию	2 (4,1 %)
С СТЛТ на РЧА	1 (2,1 %)

Таким образом, в группе с метастатическим поражением печени всего хирургическое лечение получили 38,9% пациентов. Среди них более половине пациентов (51,4%) была выполнена атипичная резекция печени. У 17,1% пациентов была выполнена резекция части печени. 11,4% пациентам выполнено гемигепатэктомия и 11,4% пациентов выполнена комбинированная операция – гемигепатэктомия с атипичной резекцией печени.

Химиотерапия была проведена всем 97,8% пациентов, из них без другого типа лечения – 45,6% пациентов. Совместно с химиотерапией трансартериальная химиоэмболизация проведена у 10% пациентов. Радиочастотная абляция была проведена у 4,4%, при хирургическом лечении

была выполнена у 3,3% пациентов. Лучевая терапия была выполнена у 13,3% пациентов.

Тактика лечения зависела от количества обнаруженных очагов, инвазии опухоли в крупные сосуды и наличия отдаленных метастазов. В случае солитарного, единственного очага в печени или ограниченного количества в пределах одной анатомической доли или сегмента печени проводилась типичная или атипичная резекция печени. Средняя медиана до начала лечения от проведения предоперационной МРТ составила 20 дней (от 1 до 74 дня), при этом оценивался статус хирургического края при микроскопии – R0 – при отсутствии остаточной опухоли или R1- наличие раковых клеток по краю резекции.

У пациентов с какими-либо другими сопутствующими заболеваниями, при которых проведение оперативного лечения невозможно и, если единственный метастатический очаг менее 5 см без инвазии в сосуды – проводилась стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ). По результатам проведения СТЛТ в данной группе пациентов у 11 пациентов (91,7%) метастатический очаг в печени уменьшился, у 2 пациентов (16,7%) отмечилось снижение плотности и у 1 пациента (8,3%) наблюдалось снижение васкуляризации.

В случае наличия не более 3 очагов с диаметром не более 3 см, расположенных на расстоянии друг от друга проводилась радиочастотная абляция, которая у всех 4 пациентов привела к снижению плотности метастатических очагов, а также у 2 пациентов (50%) произошло уменьшение их размеров.

В случае множественных метастатических очагов в печени, располагающихся в обеих долях печени и, как следствие, малом остаточном объеме функционирующей паренхимы, проведение хирургического лечения не показано. В таких случаях основным методом лечения оставалась трансартериальная химиоэмболизация, позволяющая снизить плотность и васкуляризацию опухолевых очагов. Лекарственную терапию, а именно проведение химиотерапии, иммунотерапии, таргетной терапии в зависимости от генетического статуса проводили при наличии сопутствующих отдаленных метастазов и инвазии метастатических очагов в сосуды. В ходе данного типа лечения в 88,9% случаев по данным МСКТ были отмечены снижение плотности и васкуляризации за счет уменьшения мягкотканного компонента и увеличение зон некроза в 44,4% случаев, появление высокого сигнала T1-ВИ и низкого сигнала T2-ВИ на МРТ в 33,3% случаев.

При дальнейшем обследовании пациентов данной подгруппы в течение 3-6 месяцев признаков рецидива заболевания, включая периферическое и/или узелковое контрастное усиление, не выявлялось.

На Рисунке 3 представлен алгоритм лучевого обследования для всех подгрупп.

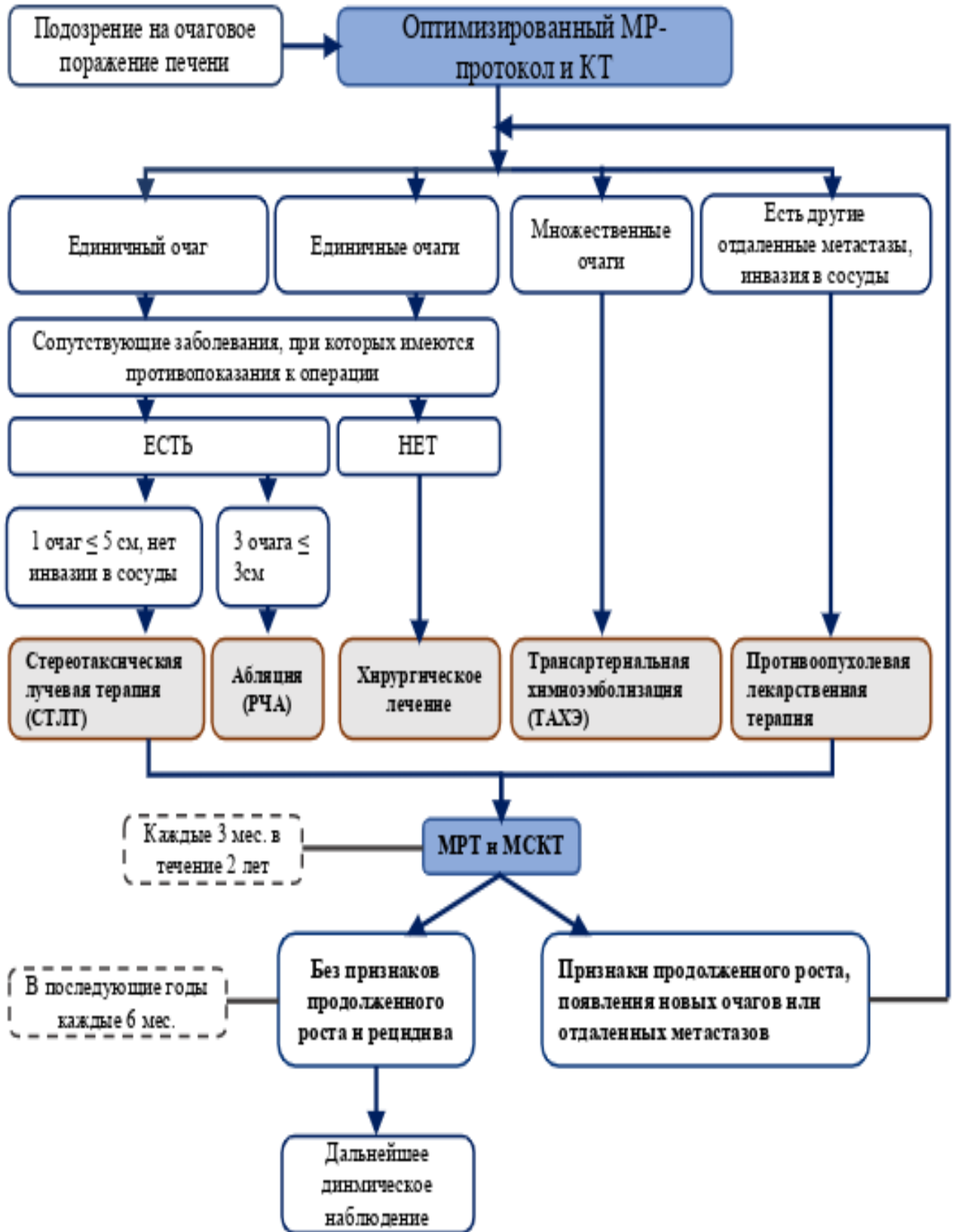


Рисунок 3 – Алгоритм лучевого обследования пациентов

ВЫВОДЫ

1. Оптимизированный МР-протокол с применением гепатоспецифического контрастного вещества и МР-холангиопанкреатографии продемонстрировал лучшие возможности при планировании радикального хирургического вмешательства и выборе альтернативных методов лечения у пациентов с гепатоцеллюлярным раком (чувствительность (Se) – 95,8 %; специфичность (Sp) – 85,7 %; точность (Ac) – 93,5 %), чем МСКТ и МРТ без гепатобилиарной фазы.

2. Применение поздней артериальной фазы (40 сек.) в рамках четырехфазного КТ-протокола позволило выявить дополнительные мелкие очаги (размером менее 10 мм) у пациентов с гепатоцеллюлярным раком в 12,5% случаев (n=7), которые не определялись при трехфазном протоколе.

3. Диффузионно-взвешенные изображения при МРТ позволили выявить метастазы колоректального рака в печень размером менее 10 мм в 6,1% случаев, что не определялось при МСКТ с контрастированием и МРТ без ДВИ.

4. Разработанный алгоритм с применением МСКТ и мультипараметрической МРТ в диагностике гепатоцеллюлярного рака и метастазов колоректального рака в печень повысил эффективность и точность оценки распространенности опухолевого процесса, что повлияло на смену тактики лечения в 31,7% случаев у пациентов с гепатоцеллюлярным раком и в 22,5% случаев метастазов колоректального рака в печень:

- у пациентов с гепатоцеллюлярным раком – с оперативного лечения на противоопухолевую лекарственную терапию в 9,8% случаев, с оперативного лечения на трансартериальную химиоэмболизацию (ТАХЭ) в 14,6% случаев, с ТАХЭ на лекарственную терапию в 7,3% случаев.
- у пациентов с метастазами колоректального рака в печень – с оперативного лечения на противоопухолевую лекарственную терапию в 6,1 % случаев, с оперативного лечения на ТАХЭ в 10,2 % случаев, с ТАХЭ на лекарственную терапию в 4,1% случаев, с СТЛТ на РЧА 2,1 % случаев.

5. При динамическом контроле (каждые 3 месяца в течение 2 лет) выявление местных рецидивов было отмечено в 24,5% случаев в период от 12 до 24 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диагностике гепатоцеллюлярного рака рекомендовано проведение мультипараметрической МРТ с гепатоспецифическим контрастным веществом и со следующими

последовательностями: Cor T2 FASE; TRA T1 VIBE DIXON (in phase, out of phase и с получением жировой (F) и водной (W) карт), T2 MRCP 3D, постконтрастное TRA T1 VIBE FS: артериальная (30 сек., через 15 секунд после появления контрастного вещества в аорте), венозная и поздняя венозная фазы (2-3 мин.); TRA: T2 BLADE FS, T2 FASE, T2 FASE FS, ДВИ (b=50, b=400 и 1000 с/мм²), T2 SPASE FS; Cor T1 FS, Sag T1 FS, TRA T1 FS – гепатобилиарная фаза (25 минут после введения контрастного вещества).

2. При проведении МСКТ пациентам с гепатоцеллюлярным раком рекомендуется применение четырехфазного протокола контрастирования, состоящего из нативной фазы, ранней артериальной (на 5-й секунде от срабатывания болюс-трекера), поздней артериальной (на 40-й секунде), венозно-паренхиматозной (на 60-й секунде) и отсроченной фазы (на 5-й минуте).

3. Для выявления мелких метастатических очагов (размером менее 10 мм) рекомендовано использование диффузионно-взвешенных изображений (b=50, b=400 и b=800 или 1000 с/мм²) с построением ИКД-карт.

4. Для определения тактики лечения рекомендуется выполнение мультимодального исследования с применением МСКТ и мультипараметрической МРТ. Интеграция обоих методов обеспечивает более детальную оценку распространенности опухолевого процесса, диагностики сосудистой инвазии и возможных отдаленных метастазов.

5. После проведенного лечения рекомендуется проводить комплексное исследование каждые 3 месяца в течение 2 лет, последующие годы каждые 6 месяцев.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Случай выявления редкого метастаза гепатоцеллюлярного рака в лопатку / **Л.С. Гусейнова**, М.В. Лившиц, М.В. Москалец, Д.О. Воронов, Р.Ф. Бахтиозин // **REJR**. – 2023. – Т. 3, – № 13. – С. 179–186. [**Scopus**]

2. Возможности МСКТ и МРТ в определении лечебной тактики при метастазах колоректального рака в печень: проспективное исследование / **Л.С. Гусейнова**, Д.Ю. Каннер, А.О. Швейкин, М.В. Лившиц, М.В. Москалец, Д.О. Воронов, Р.Ф. Бахтиозин // **Лучевая диагностика и терапия**. – 2024. – Т. 15, – № 2. – С. 77–84.

3. Диагностические возможности КТ и МРТ в определении лечебной тактики при гепатоцеллюлярной карциноме / **Л.С. Гусейнова**, Д.Ю. Каннер, А.О. Швейкин, М.В. Лившиц, М.В. Москалец, Д.О. Воронов, Р.Ф. Бахтиозин // **REJR**. – 2024. – Т. 4. – № 14. – С. 109–121. [**Scopus**]

4. Мультипараметрическая МРТ в оценке опухолей печени. LI-RADS критерии / Бахтиозин Р. Ф., **Гусейнова Л. С.** // Материалы IV Международная научно-практическая конференция Общества Радиологов Азербайджана. – 2024. – С.12.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Абс. – абсолютное число

ВИ – взвешенное изображение

ГЦР – Гепатоцеллюлярный рак

ДВИ – Диффузионно-взвешенные изображения

ИКД – Измеряемый коэффициент диффузии

ИО – истинно отрицательное

ИП – истинно положительное

КРР – Колоректальный рак

ЛО – ложноотрицательное

ЛП – ложноположительное

МРТ – Магнитно-резонансная томография

МРХПГ – Магнитно-резонансная холангиопанкреатография

МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография

Отн. – относительный показатель

РЧА – Радиочастотная абляция

СТЛТ - Стереотаксическая лучевая терапия

Т – тесла

ТАХЭ – Транскатетерная артериальная хемоземболизация

BCLC – Barcelona Clinic Liver Cancer (Барселонская система стадирования рака печени)

Cor – coronal (корональная плоскость)

DWI – diffusion-weighted imaging (диффузно-взвешенное изображение)

FASE – fast asymmetric spin echo (быстрое улучшенное спиновое эхо)

FS – fat sat (жироподавление)

N – абсолютное количество

Sag – sagittal (сагиттальная плоскость)

TRA – transversal (трансверзальная/аксиальная плоскость)

VIBE – Volume interpolated breath hold examination (объемно-интерполированное исследование с задержкой дыхания)