

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

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

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинский наук, профессор
Бахтиозин Рустам Фаридович

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ.....	13
1.1. Гепатоцеллюлярный рак	13
1.2. Метастазы колоректального рака в печень	18
1.3. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике гепатоцеллюлярного рака	19
1.4. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике метастатического поражения печени	28
1.5. Лечение гепатоцеллюлярного рака	34
1.6. Лечение метастазов колоректального рака в печень	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ	40
2.1. Общая характеристика данных исследования.....	40
2.2. Морфологические данные и общая характеристика пациентов с первичным злокачественным поражением печени	44
2.3. Морфологические данные пациентов с метастазами колоректального рака в печень	48
2.4. Лучевые методы обследования пациентов	50
2.4.1 Мультиспиральная компьютерная томография.....	50
2.4.2 Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография.....	53
2.5. Статистический анализ	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	58
3.1. Компьютерная томография пациентов с первичным злокачественным поражением печени	59
3.2. Магнитно-резонансная томография пациентов с первичным злокачественным поражением печени	62

3.3. Компьютерная томография пациентов с метастазами колоректального рака в печень	68
3.4. Магнитно-резонансная томография пациентов с метастазами колоректального рака в печень	72
3.5. Тактика лечения пациентов с первичным злокачественным поражением печени	79
3.6. Тактика лечения пациентов с метастатическим поражением печени	84
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ	90
ВЫВОДЫ	98
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	100
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	103

ВВЕДЕНИЕ

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 [72].

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 [10,32].

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 [2].

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 [122].

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.

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, прежде всего, 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 научно-практической 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 2025г.).

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 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.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

1.1. Гепатоцеллюлярный рак

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) представляет собой первичную опухоль печени, занимающую шестое место среди самых распространенных злокачественных опухолей в мире [49,75]. Заболеваемость ГЦР значительно варьируется в разных регионах мира. Наиболее высокие показатели наблюдаются в Восточной Азии (17,9 случаев на 100 000 населения), где частота у мужчин составляет 26,9 на 100 000, а у женщин — 8,9 [72].

Средний возраст заболеваемости ГЦР составляет 64 года, и частота у мужчин в три раза выше, чем у женщин — 11,5 против 3,9 на 100 000 человек соответственно. По оценкам, к 2040 году заболеваемость ГЦР может достигнуть 1,4 миллиона человек, а число летальных исходов — 1,3 миллиона [74,90].

В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 6 тысяч новых случаев заболевания, причем 58% из них выявляется на IV стадии заболевания и лишь в 10% на I и II стадиях [9,10].

Пятилетняя выживаемость ГЦР составляет 18% [45,49]. Эти статистические данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований и разработки более эффективных методов диагностики и лечения гепатоцеллюлярного рака.

Также стоит учитывать ключевые факторы риска, такие как вирусные гепатиты В и С, алкогольная болезнь печени и неалкогольная жировая болезнь печени, которые не только способствуют развитию гепатоцеллюлярного рака, но и приводят к возникновению цирроза печени, который, в свою очередь, значительно повышает риск развития этой злокачественной опухоли [25,40,108,111]. Согласно данным различных исследований, гепатоцеллюлярный рак возникает у 80–90% пациентов с циррозом печени [23,50,91,128].

Для роста и удовлетворения опухоли в кислороде и питательных веществах происходит активация неоангиогенеза. В процессе неоваскуляризации эндотелиальные клетки существующих сосудов пролиферируют и мигрируют. По мере роста ГЦР происходит переключение с портально-венозного кровоснабжения на артериальное печеночное, что приводит к росту артериоподобных сосудов, образуя сосудистые структуры вокруг опухоли. Этот процесс регулируется различными проангиогенными факторами, такие как эндотелиальный фактор роста сосудов и ангиопоэтины [44,107,129,142].

Для оценки стадии ГЦР широко используются две основные классификации: восьмая редакция классификации по системе TNM Международного противоракового союза AJCC/UICC и классификация BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer), также известная как Барселонская система стадирования ГЦР. Эти классификации имеют практическое значение при определении стадии заболевания, особенно в случаях, когда возможно оперативное вмешательство [46].

Барселонская классификация стадирования BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) (2018) является важным инструментом для оценки и прогнозирования течения гепатоцеллюлярного рака (Схема 1.1). Она учитывает не только степень распространенности опухолевого процесса, но и функциональное состояние печени, общее состояние пациента и ожидаемую эффективность различных методов лечения. В классификации выделяется пять стадий заболевания: от очень ранней (стадия 0) и ранней (стадия A), где опухоль ограничена и возможна радикальная терапия, до терминальной стадии (стадия D), где лечение направлено преимущественно на паллиативные меры, улучшение качества жизни и симптоматическое лечение. Оценка опухолевой нагрузки основывается на размере новообразования, числе узлов, внепеченочном распространении и макроваскулярной инвазии. Функциональное состояние печени определяется по шкале Чайлда-Тьюркотта-Пью и уровню альбумина-билирубина.

Одной из ключевых особенностей классификации BCLC является её способность адаптироваться к динамике заболевания. Стадия ГЦР может изменяться в зависимости от прогрессирования болезни или ответа на терапию, что

требует пересмотра и корректировки терапевтических стратегий на различных этапах лечения. Такой подход позволяет более точно выбирать методы лечения, соответствующие текущему состоянию пациента и прогрессированию заболевания, будь то резекция, трансплантация печени, абляция, химиотерапия, иммунотерапия или паллиативная поддержка. Особенность данной классификации также заключается в её универсальности и применимости как для пациентов с циррозом печени, так и без него. Эта классификация остается основным инструментом для клинической практики и научных исследований, так как позволяет прогнозировать выживаемость пациентов и выбирать оптимальные стратегии лечения в зависимости от стадии заболевания [46].

К стадиям BCLC принято относить:

- Стадия BCLC 0 определяется как очень ранняя и характеризуется наличием солитарной опухоли диаметром менее 2 см, представляющий собой локализованный очаг, не распространяющийся за пределы печени.
- Стадия BCLC A, или ранняя стадия гепатоцеллюлярного рака, характеризуется наличием солитарной опухоли любого размера или не более трех узлов, каждый из которых имеет диаметр до 3 см. При этом отсутствуют признаки инвазии магистральных сосудов печени, а также поражение соседних анатомических структур, что позволяет считать заболевание локализованным в пределах органа. Общее клиническое состояние пациентов на этой стадии оценивается по шкале ECOG как 0, что соответствует отсутствию ограничений в повседневной деятельности и минимальное влияние заболевания на качество жизни. Также важным аспектом является сохранная функция печени, что обеспечивает широкий спектр возможных терапевтических вмешательств, поскольку возможны радикальные методы лечения, такие как хирургическая резекция, радиочастотная абляция или трансплантация печени. В отдельных случаях, когда опухоль имеет небольшие размеры (солитарная опухоль <5 см или не более трех узлов

с максимальным размером <3 см), может быть рассмотрена возможность трансплантации печени. Трансплантация печени рассматривается как наиболее эффективный подход, поскольку данный метод не только устраняет опухоль, но и устраняет предраковые изменения в печени, снижая риск рецидива.

- Стадия BCLC B, или промежуточная стадия, характеризуется наличием множественных очагов опухолевого роста в пределах печени, которые не сопровождаются симптомами и не проявляют признаков макрососудистой инвазии. В этой стадии опухоли могут быть многочисленными, но они остаются ограниченными в пределах паренхимы печени, не распространяясь на крупные сосуды, такие как воротная вена или печеночные артерии. Функция печени у пациентов с ГЦР на данной стадии сохраняется на достаточно высоком уровне, что позволяет проводить активное лечение.
- Клинически стадия BCLC C включает в себя наличие опухолей любого размера с инвазией в магистральные сосуды печени, что приводит к увеличению риска тромбоза и ухудшения функции печени. Эта стадия характеризуется экстрапеченочным распространением опухолевого процесса. При этом, несмотря на высокую степень прогрессирования заболевания, функция печени у таких пациентов сохраняется на удовлетворительном уровне, что позволяет рассматривать различные системные терапевтические подходы.
- Терминальная стадия BCLC D характеризуется тяжелым клиническим состоянием, обусловленным распространенностью опухолевого процесса и/или выраженной декомпенсацией функции печени, что подтверждается оценкой по шкале Child–Pugh со степенью B или C (≥ 8 баллов). Пациенты на этой стадии, как правило, имеют ограниченные возможности для радикального лечения ввиду высокой степени системных нарушений и функциональной недостаточности печени.

1.2. Метастазы колоректального рака в печень

Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест в статистике онкологических заболеваний в развитых странах. По состоянию на 2020 год КРР является вторым по распространенности видом рака среди женщин и третьим – у мужчин. Ежегодно в мире выявляется примерно 1 931 590 новых случаев КРР, что составляет около 10% от общей заболеваемости раком различных локализаций. Смертность от КРР составляет около 935 000 человек, где у мужчин смертность также занимает 3 место, уступая лишь раку легкого и раку печени и 3 место у женщин, уступая раку легких и молочной железы [16,77].

В Российской Федерации ежегодно выявляется более 60 тысяч новых случаев колоректального рака, из которых у четверти пациентов диагностируется IV стадия заболевания. В 2018 году смертность от КРР составила около 25 тысяч человек, а темпы её роста оказались выше, чем для других злокачественных опухолей [2].

В среднем у 20-25% пациентов с диагнозом КРР и до 80% больных с диссеминированными формами заболевания развиваются метастазы в печень, причем в 15-25% случаев эти метастазы возникают синхронно с первичной опухолью, что усложняет лечение и ухудшает прогноз заболевания [68,76,132].

Метастазирование колоректального рака осуществляется через несколько механизмов, каждый из которых играет значительную роль в прогрессировании заболевания и определяет прогноз для пациента. Гематогенное метастазирование представляет собой распространение опухоли через кровоток и является наиболее опасным механизмом метастазирования, так как может привести к поражению отдаленных органов. Этот процесс включает проникновение опухолевых клеток в кровеносные сосуды (интравазация), их циркуляцию по кровеносной системе и последующую колонизацию органов-мишеней (экстравазация). Печень, кровоснабжается посредством печеночных артерий, однако также получает кровь от поджелудочной железы, селезенки и практически всего желудочно-кишечного тракта [89,122].

Такое двойное кровоснабжение печени не только делает её особенно уязвимой для метастазирования рака желудочно-кишечного тракта, но и открывает возможности для интервенционной терапии. Поскольку метастатические опухоли печени в основном получают кровоснабжение из печеночной артерии, это имеет важное значение для проведения диагностических и интервенционных процедур, таких как радиология и химиоэмболизация, направленных на блокирование кровоснабжения опухоли для её эффективного лечения.

1.3. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике гепатоцеллюлярного рака

Мультиспиральная компьютерная томография позволяет определить наличие и локализацию ГЦР, что является необходимым шагом при планировании терапии. Она также позволяет оценить размер метастатической опухоли, степень поражения печени и прогнозируемый объем оставшейся здоровой ткани печени в будущем [12]. Особенно важно определить потенциальную резектабельность опухолей печени, поскольку поражения вблизи крупных сосудистых структур могут быть неоперабельными.

На изображениях компьютерной томографии печень представляется в виде четко очерченных замкнутых контуров, которые визуалью хорошо отделяются от окружающих тканей [1]. Современные компьютерные технологии позволяют создавать виртуальные трехмерные модели, которые точно воспроизводят печень в "in vivo" формате. Эти модели обеспечивают точный расчет объемных характеристик печени, а также визуализацию её артерий, вен и желчевыводящих путей, что помогает определить функциональные сегменты органа и планировать хирургическое вмешательство.

Исследование, проведенное Lamadé W и соавт. показало, что использование трехмерных моделей для оценки пространственного соотношения между опухолевыми образованиями и сосудистой сетью печени значительно повышает точность планирования резекции. В частности, применение 3D-моделирования

увеличивает точность планируемой операции на 31% по сравнению с традиционным двухмерным подходом [133].

На первом этапе лучевой диагностики печени происходит выделение ее контуров от соседних тканей и органов. Одна из основных сложностей заключается в том, что печень, содержит не только паренхиму, но и обширную сосудистую систему. Более того, несмотря на прогресс в области томографической визуализации, изображения печени могут содержать различные шумы и артефакты, зависящие от используемого метода, что подчеркивает необходимость разработки эффективных алгоритмов предварительной обработки и анализа изображений для предоперационного планирования и тактики ведения таких пациентов. Для наилучшей визуализации возможно использование МСКТ или МРТ, включающей нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы.

При использовании МСКТ артериальная фаза, как ключевой этап контрастного усиления, необходима для выявления и характеристики поражений с преимущественным артериальным кровоснабжением, таких как гепатоцеллюлярный рак. В этой фазе печеночная артерия и ее ветви полностью расширяются, а печеночные вены остаются менее расширенными по сравнению с печенью, что обусловлено антеградным кровотоком. При использовании МСКТ и МРТ артериальная фаза подразделяется на раннюю и позднюю. В ранней фазе воротная вена не увеличивается или увеличивается меньше, чем печень. В позднюю фазу происходит полное расширение печеночных артерий со значительным расширением воротной вены, но без антеградного расширения печеночных вен, что делает ее наиболее определяющей сосудистой фазой для оценки ГЦР [38,56,59]. Отметим, что гепатоцеллюлярный рак лучше визуализируется именно в этой фазе.

В порто-венозную фазу усиление контраста в воротной и печеночных венах становится более выраженным по сравнению с артериальной. В случае проведения МСКТ и МРТ, изображения, соответствующие венозной фазе, обычно получают через 60–65 секунд после начала введения контраста. В данную фазу гипervasкулярные опухоли демонстрируют затухание сигнала, что проявляется

гипоинтенсивностью объемного образования относительно печеночной паренхимы, поскольку происходит вымывание контрастного препарата [29].

Однако в части случаев может возникать венец усиления, проявляющийся в виде периферического накопления контрастного вещества в печеночной паренхиме, прилегающей к опухоли, вследствие оттока крови в портально-венозную фазу [101,136].

В выделительную фазу сохраняется контрастное усиление воротной и печеночных вен, но оно становится менее выраженным по сравнению с порто-венозной фазой, тогда как паренхима печени также остается усиленной, но в меньшей степени. В 90% случаев в данную фазу низкодифференцированные ГЦР имеют гипоинтенсивный сигнал или содержат большие гипоинтенсивные участки ввиду нарушения экспрессии транспортных белков. Состояние равновесия между сосудистым и интерстициальным пространствами, достигаемое в отсроченной фазе, позволяет более точно оценивать структурные изменения в печени, такие как фиброзные и рубцовые изменения, а также выявлять отдаленные метастазы [19,101,136].

Особое внимание уделяется вымыванию контрастного вещества. В диагностическом алгоритме LI-RADS для МСКТ и МРТ периферическое вымывание указывает на злокачественное поражение, неспецифичное для ГЦР, тогда как непериферическое (диффузное) вымывание является одним из основных признаков, характерных для ГЦР. В некоторых случаях, особенно при опухолях размером менее 2 см, вымывание лучше всего наблюдается в отсроченную фазу, и в почти 10% случаев оно выявляется исключительно на этом этапе. Также отсроченная фаза способствует выявлению капсульного и мозаичного внешнего вида опухолей, которые являются характерными и относительно специфичными признаками прогрессирующего ГЦР. Капсула на КТ или МРТ определяется как гладкая, однородная и четко очерченная граница, окружающая большую часть или всю опухоль и в случае наличия ободка контрастного усиления (усиливающий ободок) во время порто-венозной фазы или отсроченной фазы – является важным признаком ГЦР. Этот признак может отражать как истинную капсулу опухоли, так

и псевдокапсулу, однако их достоверное различие возможно лишь при биопсии и патологическом исследовании. При визуализации капсула может выглядеть как полный или неполный ободок, в последнем случае это может являться признаком разрушения капсулы, что указывает на более агрессивное течение заболевания и ассоциируется с менее благоприятным прогнозом у таких пациентов [115,126].

По данным МСКТ также можно определить ГЦР как одиночную опухоль, мультифокальную или диффузноинфильтративную, а также отметить стадию ГЦР, определяя количество поражений, сегментарную анатомию, регионарную аденопатию, сосудистую инвазию опухоли и метастазы. Одним из главных факторов необходимым при планировании оперативного вмешательства является наличие неопластического тромба воротной вены, который по разным данным обнаруживают у 6,5 - 44% больных ГЦР [69].

Для повышения точности диагностики и планирования лечения, особенно в сложных случаях, дополнительно применяется система LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System). Эта стандартизированная система, разработанная для улучшения диагностики ГЦР с использованием МСКТ и МРТ. LI-RADS позволяет унифицировать подход к описанию находок, в оценке степени злокачественности опухолей и их вероятной природы, что особенно важно для пациентов с риском развития ГЦР, например, у больных с циррозом печени. Благодаря использованию LI-RADS можно более точно оценивать сегментарную и сосудистую анатомию печени, определять наличие опухолевых тромбов и уточнять этапы планирования резекции, что повышает эффективность хирургических вмешательств и снижает риск осложнений [54].

LI-RADS классифицирует очаговые образования в печени на основании их характеристик, определяемых при МСКТ или МРТ, в различные категории: от LR-1 до LR-5, а также LR-M и другие. Категория LR-1 соответствует доброкачественным образованиям. LR-2 также подразумевает доброкачественные изменения, но с возможными элементами злокачественности. Категория LR-3 представляет собой неопределенную категорию с вероятностью злокачественности от низкой до умеренной. LR-4 означает, что образование подозрительно, и

вероятность злокачественности оценивается как умеренная или высокая. Категория LR-5 используется для образований, высоковероятно соответствующих ГЦР. LR-M применяется для опухолей, которые маловероятно являются ГЦР, но могут представлять собой другую злокачественную опухоль печени. Категория LR-TIV описывает тромбоз в воротной вене или других крупных сосудах печени, с подозрением на опухолевую природу его возникновения [99].

Система LI-RADS использует ряд критериев для оценки очаговых изменений в печени, включая размер образования, его внешний вид на различных фазах контрастного усиления [100].

В ретроспективном исследовании, включавшем 1322 пациента, чувствительность и специфичность обнаружения опухолевого тромбоза при патологоанатомическом анализе составили 62–64% для МСКТ и 99% для МРТ, при этом обнаружено, что частота микрососудистой инвазии увеличивается с ростом размера опухоли: от 25% при ГЦР размером менее 2 см до 63% при опухолях более 6,5 см. Исследования также показывают, что более крупные опухоли чаще связаны с наличием отдаленных микросателлитов, что указывает на их более агрессивное поведение [104,105].

Отдельно хотели бы отметить, что ГЦР, подтвержденная ранее посредством биопсии, как правило, не требует последующей классификации по системе LI-RADS. Исключение составляют те случаи, когда имеются несоответствия между результатами визуализации и гистопатологическим заключением, либо если существуют другие клинические сомнения в отношении диагноза. В подобных ситуациях может потребоваться дополнительная оценка для уточнения характера и агрессивности поражения.

При планировании оперативного вмешательства также необходимо обращать внимание на возможные анатомические аномалии расположения печени и сосудов.

Классификация N. Michels, а также ее модификация, предложенная Niatt J.R. и соавторами (1994), являются одними из наиболее широко применяемых систем для описания вариабельности анатомии печеночных артерий в современной научной литературе. Эти классификации позволяют точно определить различные

анатомические варианты, которые имеют существенное значение при планировании хирургических вмешательств и интервенционных процедур на печени [83]. Классическая анатомия печеночных артерий, при которой общая печеночная артерия делится на правую и левую печеночные артерии, наблюдается приблизительно у 55% популяции. Однако нередко встречаются анатомические вариации, такие как дополнительные правые или левые печеночные артерии, что требует особого внимания при выполнении хирургических операций [3,41].

Анатомия воротной вены характеризуется значительной вариабельностью. Исследование, проведенное А.В. Колсановым и соавторами, показало, что классический тип анатомии воротной вены встречается в 49% случаев, подтверждая тем самым значительную частоту аномалий в строении этого сосуда. Среди наиболее частых аномалий выделяют трифуркацию, при которой основная ветвь делится на три части, и Z-тип, при котором правая задняя ветвь отходит первой. Наиболее распространенной аномалией являлось впадение нижней брыжеечной вены в верхнюю брыжеечную вену. Реже встречались случаи, когда нижняя брыжеечная вена впадала в угол слияния верхней брыжеечной и селезеночной вен, образующих воротную вену, а также случаи наличия добавочной брыжеечной вены, входящей в этот угол слияния [5,43.79].

Для успешного проведения операций на печени ключевым является знание анатомии венозного оттока и желчевыводящих путей. Нарушение венозного дренажа может привести к застою, снижению функции печени и риску кровотечения. В большинстве случаев выделяют три основные печеночные вены: правую (сегменты V, VI, VII), среднюю (сегменты IV, V, VIII) и левую (сегменты II, III), с классическим слиянием левой и средней вен у 65-85% пациентов. Правый печеночный проток дренирует правую долю, разделяясь на задний (сегменты VI, VII) и передний (сегменты V, VIII) секционные протоки. Левый печеночный проток обслуживает левую долю, включая сегменты II, III, IV. Хвостатая доля обычно дренируется в правый или левый проток. Эти анатомические данные важны для предотвращения осложнений и сохранения функции оставшейся печени [42,75].

При предоперационном планировании резекций печени важно оценить достаточность остаточного объема для предотвращения послеоперационной печеночной недостаточности [27,28]. Широко используется КТ-волюметрия, позволяющая определить объем функционально активной ткани печени через трёхмерное моделирование и сегментацию органа. Существуют различные методы сегментации: ручные, полуавтоматические и автоматические, основанные на алгоритмах обработки изображений. По клиническим рекомендациям, остаточный объем печени после обширной гепатэктомии должен составлять не менее 20-25% для поддержания нормальной функции печени [6,61].

В случаях, когда МСКТ не обеспечивает достаточной визуализации, целесообразно использование магнитно-резонансной томографии для более детальной оценки состояния печени [15].

На МРТ снимках гепатоцеллюлярный рак имеет различную интенсивность сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях. Типичные признаки гепатоцеллюлярного рака включают гипоинтенсивность на T1-взвешенной визуализации и гиперинтенсивность на T2-взвешенной визуализации, а также диффузное гетерогенное артериальное усиление с венозным вымыванием во время многофазной динамической визуализации с использованием гадолиния. ГЦР менее 1,5 см часто неотличимы на T1- и T2-взвешенных изображениях и видны только на артериальной фазе. Некоторые опухоли могут проявлять гиперинтенсивные сигналы на T1-взвешенных и гипоинтенсивные на T2-взвешенных изображениях, напоминая диспластические узелки, что обычно обусловлено наличием внутриопухолевого жира, меди, гликогена или цинка в окружающей ткани. Потеря сигнала в противофазе может подтвердить наличие внутриопухолевого жира. Методы вычитания могут помочь в оценке усиления гиперинтенсивных участков на T1-взвешенных изображениях. Умеренно высокая интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях характерна для ГЦР, в отличие от диспластических узелков, которые обычно не гиперинтенсивны, за исключением случаев инфаркта. ГЦР больших размеров могут иметь мозаичную структуру с высокой

интенсивностью сигнала на T2-взвешенных изображениях и гетерогенным усилением сигнала [4,8,124].

Различают два вида контрастных препаратов, использующихся при проведении МРТ: неспецифический (внеклеточные хелаты гадолиния) и гепатоспецифические. Неспецифические обладают фармакокинетическими характеристиками, схожими с йодсодержащими контрастными веществами, и выводятся преимущественно через почки посредством пассивной клубочковой фильтрации. Благодаря своему небольшому размеру, хелаты гадолиния быстро перемещаются из внутрисосудистого пространства во внеклеточное интерстициальное пространство, что позволяет обнаружить опухоль, при этом характеристики печени и размеры поражений, полученные при использовании неспецифических гадолиний-хелатов (внеклеточных контрастных веществ) в МРТ, сопоставимы с данными, полученными при использовании йодсодержащих контрастных средств в КТ [114].

Гепатоспецифические контрастные вещества на основе гадолиния, такие как гадоксетат (Gd-EOB-DTPA, Primovist, Schering) и гадообенат димеглюмина (Gd-BOPTA, Multihance®, Bracco) входят в гетерогенную группу парамагнитных молекул, часть которых поглощается гепатоцитами и выводится с желчью. На T1-взвешенных изображениях поражения, не содержащие гепатоцитов, являются гипоинтенсивными по отношению к окружающей расширенной паренхиме во время гепатобилиарной фазы. Преимуществами гадоксетата по сравнению с гадообенатом являются значительно более высокая экскреция через желчные пути — около 50% введённой дозы, в отличие от 3-5% у гадообената, а также повышенная релаксивность. Кроме того, гадоксетат обеспечивает более раннее начало контрастирования и его более продолжительное действие, что способствует улучшению визуализации и повышению качества изображений [58, 131].

В метаанализе Sunyoung Lee и соавт. (2024) при анализе подгрупп пациентов было установлено, что МРТ с внеклеточным контрастным препаратом (ЕСА-МРТ) продемонстрировала значительно более высокую чувствительность (77%) по сравнению с МСКТ (66%) и МРТ с гадоксетатом, чувствительность которого

составила 65%. Это свидетельствует о том, что ЕСА-МРТ лучше выявляет патологические изменения в печени, особенно на начальных стадиях, когда образования могут быть менее заметными при использовании других методов. Тем не менее, различий в чувствительности между ЕСА-МРТ и МРТ с гадобенатом (73%) выявлено не было, что указывает на их схожие диагностические возможности. При этом специфичность была высокая для всех методов: 88% для МСКТ, 92% для ЕСА-МРТ, 93% для МРТ с гадоксетатом и 91% для МРТ с гадобенатом [100].

Напротив, в исследовании Yoon J.K. и соавт., МРТ с гадоксетатом показала значительно более высокую чувствительность для категории LR-5 (по шкале LI-RADS) — 78,5% против 58,1% для ЕСА-МРТ, при одинаковой специфичности в 92% [94].

В исследовании Paisant A. и соавт. (2020) чувствительность МРТ с внеклеточным контрастом ЕСА-МРТ и с гадоксетатом была одинаковой и равнялась 75%, но специфичность отличалась: 83,3% для ЕСА-MRI и 68,1% для МРТ с гадоксетатом. Также ЕСА-МРТ превосходило МРТ с гадоксетатом в выявлении гиперваскулярных новообразований, особенно в артериальной фазе, где усиление было зарегистрировано у большего числа ГЦР (138 на ЕСА-МРТ против 128 на МРТ с гадоксетатом). Также ЕСА-МРТ более эффективно фиксировала вымывание контраста в венозной и отсроченной фазах (84 и 104 узелка соответственно, против 71 и 99 на МРТ с гадоксетатом). Это преимущество особенно заметно при диагностике узелков размером 1-2 см, где специфичность ЕСА-МРТ составила 85,7%, в отличие от 66,1% на МРТ с гадоксетатом [55].

Похожее исследование провели Min J.H. и соавт. (2020), где также ЕСА-МРТ показала наибольшую чувствительность для выявления ГЦР — 83,1%, с точностью 86,6%, что превышало показатели МСКТ с чувствительностью 64,4% и точностью 71,8% и МРТ с гадоксетатом с 71,2% чувствительности и 76,5% точности. ЕСА-МРТ также превосходила МСКТ и МРТ с гадоксетатом в выявлении гиперваскуляризации в артериальную фазу (97,6% против 81,5% и 89,5% соответственно) и капсулярного усиления (85,5% против 33,9% и 41,4%). Однако

в этом исследовании также был проанализирован мультимодальный подход, при котором проводились МСКТ и МРТ у одного пациента. При использовании МСКТ и ЕСА-МРТ наблюдалась наибольшая чувствительность, составляющая 89,2% и точность до 91,4%, а при использовании МСКТ и МРТ с гадоксетатом — 82,8% и 86,5%, соответственно [106].

Другой функциональный метод МРТ включает в себя диффузионно-взвешенную (ДВИ) магнитно-резонансную томографию, которая позволяет выявлять ограниченную диффузию протонов воды, которой характеризуются злокачественные новообразования, в том числе и ГЦР. Такие опухоли, как правило, проявляются как гиперинтенсивные области на изображениях с высоким значением коэффициента ДВИ (b-value) и имеют пониженный кажущийся коэффициент диффузии (ADC) на количественных картах по сравнению с нормальной тканью печени [87,96].

В дополнение к ДВИ, в последнее время был разработан метод внутривоксельного некогерентного движения (IVIM), который позволяет различать эффекты перфузионно-ассоциированной диффузии от чистой молекулярной диффузии, что повышает точность выявления, характеристики злокачественных поражений печени и помогает более точно характеризовать небольшие опухолевые очаги [81,124].

Кроме того, параметры, полученные с помощью ADC и IVIM, показали значительную корреляцию с гистологической степенью дифференцировки гепатоцеллюлярного рака, что подчеркивает их важность для клинической диагностики и определения прогноза [78,85,87,137].

1.4. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике метастатического поражения печени

Колоректальные метастазы в печень в подавляющем большинстве случаев визуализируются на МСКТ как гиподенсивные очаги, поскольку имеют более

низкую плотность по сравнению с нормальной паренхимой печени, содержат меньше внутриклеточной воды и плохо накапливают контрастное вещество [81].

Наиболее оптимальной для выявления метастазов является портально-венозная фаза контрастного усиления, которая наступает примерно через 60-65 секунд после введения контрастного вещества. В этой фазе происходит максимальное насыщение паренхимы печени через портальную вену, благодаря чему метастазы становятся более заметными. Они проявляются в виде гиподенсивных очагов, поскольку гиповаскулярны, однако в большинстве случаев в артериальную фазу может обнаруживаться зона периферического усиления контраста «венец» [33,138].

Метастазы в печени наиболее часто локализируются в правой доле печени, что связано с особенностями кровообращения через портальную вену и варьируются по форме и размеру [138].

Чаще всего метастатические образования имеют округлую или овальную форму, однако по мере их роста и слияния могут приобретать неправильные контуры. Внутри некоторых метастазов могут наблюдаться зоны некроза, которые на МСКТ проявляются как участки с еще более низкой плотностью, что особенно важно для диагностики, так как некротическая ткань не накапливает контрастное вещество и позволяет отличить такие образования от других поражений печени. Дополнительно на МСКТ могут быть выявлены перитуморальные изменения, связанные с воспалительной реакцией или отеком окружающих тканей. Это может проявляться в виде утраты четкости сосудистых структур или изменением плотности и структуры прилегающих участков. В частности, могут быть изменены билиарные протоки, что также является важным диагностическим критерием [64,65].

Также, по сравнению с другими образованиями печени, при диагностике метастатических образований в 11% случаев возможно обнаружение кальцинатов. Кальцинированные метастазы лучше визуализируются на нативной фазе, чем в артериальной или портально-венозной фазах, что в некоторых случаях позволяет проводить дифференциальную диагностику [11].

МРТ, как и МСКТ, обеспечивает высокую точность в выявлении и оценке метастатических очагов, что достигается благодаря применению специфических контрастных веществ и современных методик, таких как динамическое контрастное усиление и диффузионно-взвешенная визуализация.

Характерной особенностью метастазов КРР на МРТ является гетерогенная интенсивность сигнала. На T1-взвешенных изображениях они, в большинстве случаев, выглядят гипоинтенсивными, по сравнению с нормальной тканью печени, тогда как на T2-взвешенных изображениях могут демонстрировать гиперинтенсивный или изоинтенсивный сигнал. Это связано с наличием жидкостных и некротических областей в метастазах, что особенно важно для ранней диагностики [71].

Как и в случае с ГЦР при исследовании метастазов в печень используются внеклеточные и гепатоспецифические контрастные препараты в течение 20-40 минут контрастное вещество накапливается в паренхиме печени в фазе гепатобилиарного контрастирования, тогда как метастатические очаги остаются гипоинтенсивными, что существенно облегчает их визуализацию и дифференциацию от нормальной ткани.

По данным систематического обзора и метаанализа Nickel M.C. и соавт. на основании 3 391 пациентов была показана чувствительность МСКТ и МРТ в 74,4% и 80,3% соответственно, а для поражений размером менее 10 мм чувствительность МРТ была также выше, чем для МСКТ [112].

По данным другого метаанализа Kessel C.S. и соавт. были получены похожие результаты. Чувствительность МСКТ и МРТ составила 69,9% и 85,7% соответственно [116].

В 2014 году в рамках крупного рандомизированного многоцентрового исследования VALUE было проведено сравнение трёх методов визуализации (МРТ с гадоксетатом, МРТ с внеклеточным контрастом и МСКТ с контрастированием) у пациентов с подозрением на метастазы колоректального рака в печень. По результатам данного исследования было продемонстрировано наибольшее диагностическое преимущество МРТ с гадоксетатом по сравнению с другими

методами. В частности, дополнительное обследование не потребовалось ни для одного из 118 пациентов, обследованных с использованием МРТ с гадокетатом, в то время как у 19 из 112 пациентов (17,0%), обследованных с помощью МРТ с внеклеточным контрастным веществом, и у 44 из 112 пациентов (39,3%), обследованных МСКТ с контрастированием, потребовалось дополнительное визуализирующее исследование. Кроме того, точность визуализации и уверенность в выборе тактики лечения была очень высокой у 98,3% пациентов, когда использовалась МРТ с гадокетатом, что значительно превышал уровень уверенности при использовании МРТ с внеклеточным контрастным веществом (85,7%) и МСКТ с контрастированием (65,2%), а результаты лечения у пациентов с использованием данного контрастного препарата были значительно выше [119].

В крупном метаанализе, проведённом Vreugdenburg T.D. и соавт. (2016), была продемонстрирована медиана чувствительности МРТ с гадокетатом - 94,9%, тогда как для МСКТ этот показатель был равен 74,2%. При этом специфичность двух методов оказалась статистически сопоставимой: 86,6% для МРТ и 94,1% для МСКТ. Кроме того, при обнаружении метастатических образований диаметром менее 1 см, чувствительность МРТ с гадокетатом составила 85,7%, что существенно превосходит чувствительность МСКТ, которая, в данном исследовании, была лишь 50% [53].

Кроме контрастных препаратов отдельно стоит отметить использование диффузионно-взвешенной визуализации. ДВИ также играет важную роль в диагностике метастазов, поскольку из-за плотной клеточной структуры они обладают низкими значениями коэффициента диффузии, что позволяет дифференцировать их от других поражений, таких как гемангиомы или кисты. Такой метод позволяет повышать чувствительность и специфичность, что подтверждается исследованием Löwenthal D. и соавт. где чувствительность МРТ с ДВИ составила 92% по сравнению с 71% при МРТ печени с контрастным веществом на поздней стадии заболевания [60].

Обратные результаты были показаны в исследовании Vilgraine и соавт. (2016). Авторы отдельно оценили чувствительность МРТ-ДВИ и с гадокетатом, а

также их комбинацию. Результаты показали, что использование только МРТ-ДВИ оказалось немного менее чувствительным по сравнению с МРТ с гадоксетатом (87,1% против 90,6%). Однако наибольшая диагностическая точность была достигнута при комбинированном применении обоих методов. В этом случае чувствительность увеличивалась до 95%, что позволило значительно улучшить выявление метастазов, особенно в случаях, когда размер поражений составлял менее 1 см [37].

В другом исследовании Kim и соавт. такой мультимодальный подход с гадоксетатом в сочетании с ДВИ показал большую чувствительность, чем МСКТ с контрастированием (98% против 85% соответственно) [92]. Аналогичные результаты были получены Schulz и соавт., где с гадоксетатом с ДВИ для каждого очага поражения показало более высокие результаты чувствительности чем МСКТ и ПЭТ/КТ (90%, 68% и 61% соответственно), особенно для очагов размером <10 мм (74%, 16% и 9% соответственно) [63].

В исследовании Zech и соавт. показали, что при использовании МРТ с гадоксетатом не потребовались дополнительные обследования для принятия решения о лечении по сравнению с 18,1% и 39,7% пациентов в группах МРТ с внеклеточным контрастированием и МСКТ с контрастированием соответственно, что значительно увеличило точность и скорость принятия лечебной тактики, а также более экономически выгодно [57].

Таким образом, в настоящее время мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография представляют собой незаменимые инструменты для диагностики и планирования лечения пациентов с гепатоцеллюлярным раком и метастатическими опухолями печени [7]. Эти методы позволяют не только точно определять локализацию и объем новообразований, но и создают основу для детального картирования сегментарной и сосудистой анатомии печени, что имеет решающее значение для выбора оптимальной тактики хирургического вмешательства.

В данном исследовании осуществлена комплексная оценка эффективности МСКТ и МРТ в планировании хирургического вмешательства и выборе

альтернативных методов лечения при первичных и метастатических новообразованиях печени. Особое внимание будет уделено созданию трехмерных моделей, которые помогут точно визуализировать анатомические структуры печени, включая сосудистую и билиарную системы, что предполагается позволит определять наиболее успешный метод лечения, более точно определять объем предполагаемой резекции в случае хирургического лечения и минимизировать риски послеоперационных осложнений. Кроме того, мы сравним диагностическую ценность МР-холангиопанкреатографии и МСКТ с трехмерной моделью при оценке сдавления внутрипеченочных желчных протоков, что особенно важно при планировании объема резекции печени. Это сравнение позволит определить наиболее эффективный метод визуализации для точного предоперационного планирования.

Также в данной работе рассмотрены возможности совместного проведения МСКТ и МРТ в рамках мультимодального подхода для анализа распространенности опухолевого процесса и оценим степень влияния данных методов на изменение тактики лечения и принятия решения о радикальном хирургическом вмешательстве или выборе альтернативных методов лечения. Данное исследование позволило оценить роли МСКТ и МРТ в динамическом наблюдении пациентов после лечения, с целью выявления наиболее эффективных стратегий мониторинга рецидивов и оценки эффективности терапии.

Полученные результаты данного исследования позволят уточнить роль МСКТ и МРТ в диагностике и выборе тактики лечения при злокачественных поражениях печени, а также разработать рекомендации по их применению в клинической практике. А также будут способствовать повышению точности диагностических методов и эффективности хирургического вмешательства у пациентов с гепатоцеллюлярным раком и метастатическими опухолями печени.

1.5. Лечение гепатоцеллюлярного рака

Одним из наиболее эффективных методов лечения рака печени является хирургическое лечение, включающее частичную резекцию печени или ее трансплантацию [17,134]. Перед данными методами лечения проводится тщательная оценка будущего остаточного объема печени, что определяет возможность проведения полной (R0) резекции с сохранением достаточного функционального объема печени. При этом пациенты, прошедшие через резекцию печени, демонстрируют пятилетнюю выживаемость, превышающую 50% [21,24,125].

В хирургической практике различают два основных типа частичной резекции печени: анатомическую и неанатомическую. Анатомическая резекция предполагает удаление одного или нескольких сегментов печени в соответствии с её функциональной анатомией, включая особенности двойного кровоснабжения, а также венозные и билиарные дренажные системы [66]. Неанатомическая резекция не требует соблюдения анатомического строения печени и сегментарного расположения сосудов. Такой подход позволяет сохранить больший объем печеночной паренхимы, что снижает вероятность развития послеоперационной печеночной недостаточности и дает возможность проведения повторной гепатэктомии в случае рецидива опухоли [31,66].

В метаанализе Xinli Huang и Sen Lu с участием 3129 пациентов было показано, что в случае анатомической резекции общая частота рецидивов в течение 5 лет ниже, в отличие от неанатомического метода [86]. Однако следует отметить, что послеоперационная смертность остается высокой у пациентов с сопутствующим циррозом печени, достигая показателей от 5% до 10% [67,73].

В связи с этим были разработаны строгие критерии для отбора пациентов, которым может быть проведена хирургическая резекция. Эти критерии включают оценку стадии гепатоцеллюлярного рака и функционального состояния печени по шкале Child-Pugh. Для проведения хирургического вмешательства стадия ГЦР должна быть менее IIIВ по классификации AJCC и соответствовать стадии А по

шкале Child-Pugh, что указывает на достаточную сохранность печеночной функции и меньший риск послеоперационных осложнений [133]. Кроме того, важным элементом отбора является соответствие миланским критериям, которые предусматривают наличие одной опухоли диаметром менее 5 см или двух-трех опухолей, каждая из которых не превышает 3 см в диаметре, при отсутствии признаков сосудистой инвазии и внепеченочного распространения [132]. Эти критерии позволяют минимизировать риск рецидива и улучшить прогноз после хирургического лечения.

Трансплантация печени обеспечивает безрецидивную выживаемость в 60-80% случаев, а пятилетняя выживаемость составляет 75%, обеспечивая безрецидивную выживаемость в 60-80% случаев и пятилетнюю выживаемость на уровне 75%. Рецидивы ГЦР после трансплантации отмечаются менее чем в 15% случаев, а их частота связана с такими факторами, как микро- и макрососудистая инвазия, степень дифференцировки опухоли, а также наличие сателлитных узелков [109,134].

В случае невозможности проведения резекции и трансплантации печени пациентам может быть показана абляция опухоли печени, заключающая в себя локальное изменение температуры опухоли посредством радиочастотной абляции (РЧА), криотерапии, микроволновой или лазерной терапии или инъекция химиотерапевтических веществ [26,35,61].

Germani G. и соавт. отмечают, что РЧА вызывает меньшее количество осложнений, чем хирургическая резекция [52]. Однако частота местных рецидивов опухоли после РЧА значительно выше, что существенно снижает вероятность полного ответа [103,121]. Пятилетняя безрецидивная выживаемость, по данным метаанализа Seong Wook Shin и соавт., при резекции печени оказалась на 25% выше по сравнению с радиочастотной абляцией [102].

Следующим важным аспектом в лечении гепатоцеллюлярного рака являются трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) и трансартериальная радиоэмболизация (ТАРЭ), которые применяются на ранних и промежуточных стадиях заболевания. Метод ТАХЭ основывается на введении

химиотерапевтических агентов непосредственно в артерии, питающие опухоль с последующей их эмболизацией, и показывал высокую эффективность в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях [14,61,98]. В то же время, ТАРЭ, представляющая собой методику введения радиоактивных микросфер в печёночные артерии с последующим локальным облучением опухоли, также демонстрирует хорошие результаты.

Недавние крупные обсервационные исследования показали её эффективность при лечении одноочагового ГЦР [38,141].

В одном из рандомизированных контролируемых исследований с участием 45 пациентов с BCLC стадий А или В не было выявлено значительных различий в общей выживаемости между этими методами, однако продемонстрировало более длительное время до прогрессирования опухоли при использовании ТАРЭ [127,140].

У пациентов с поздней стадией ГЦР BCLC С с сохраненной функцией печени, оценкой ECOG-PS 1-2 и макрососудистой инвазией или внепеченочным распространением в качестве первой линии показана системная терапия препаратом сорафениб. Рандомизированное исследование SHARP продемонстрировало медиану выживаемости 10,7 месяцев для пациентов, получавших сорафениб, по сравнению с 7,9 месяца в группе плацебо. Другой препарат, Ленватиниб также одобрен при нерезектабельном раке печени. Данный препарат показал сопоставимые результаты выживаемости с сорафенибом и назначается при непереносимости первого [70].

Текущие клинические испытания и будущие методы лечения сосредоточены на иммунотерапии (ниволумаб и дурвалумаб) и низкомолекулярных ингибиторах тирозинкиназы (кабозантиниб), которые сейчас проходят различные этапы клинических исследований [48,51,113].

1.6. Лечение метастазов колоректального рака в печень

Несмотря на то, что метастатическое поражение печени является признаком системного заболевания, что требует комплексного подхода, в последнее время накоплено множество доказательств, подтверждающих эффективность локальных методов лечения, таких как хирургическая резекция и абляция, у пациентов с метастазами, преимущественно локализующимися в печени и поддающимися удалению [39,47]. Такой подход оправдан, особенно у пациентов с ограниченным числом метастатических очагов, поскольку удаление всех опухолевых образований позволяет минимизировать риск дальнейшего метастазирования и рецидива.

Наиболее часто используется микроволновая абляция, основанная на принципе термического нагрева опухолевых тканей. При воздействии микроволнового излучения молекулы воды в опухолевой ткани начинают колебаться, что приводит к их нагреву. В результате этого процесса происходит коагуляция белков и некроз опухолевых клеток, что обеспечивает разрушение патологической ткани и предотвращает дальнейший рост опухоли [110].

Согласно систематическому обзору, проведенному S. Pathak и соавторами, частота рецидивов после применения микроволновой абляции колебалась от 5% до 13%, что свидетельствовало о высокой эффективности данного метода в предотвращении повторного развития опухоли [39].

Альтернативным методом лечения метастатических поражений печени является РЧА. Согласно данным 36 исследований, частота местных рецидивов при применении этого метода варьировалась от 10% до 31%, что ниже по сравнению с лечением первичной опухоли печени [39].

Данные методы могут применяться как в открытой хирургии, так и лапароскопически, с высоким уровнем локального контроля опухоли, при использовании различных методов визуализации [22].

ТАХЭ и ТАРЭ также используется при метастатическом поражении печени [22,118,123]. Кандидатами для данного лечения являются пациенты, которым

невозможно провести резекцию опухоли, ECOG \leq 2 и ожидаемая продолжительность жизни превышает три месяца [117,135].

Трансартериальную химиоэмболизацию применяют при опухоли размером более 5 см или более трех опухолей, не подходящих для локальной абляции на ранних стадиях заболевания печени. Однако противопоказана у пациентов с декомпенсированным циррозом печени, тромбозом воротной вены, энцефалопатией и обструкцией желчевыводящих путей. Fiorentini G и соавт. провели проспективное рандомизированное исследование III фазы, которое продемонстрировало более высокую частоту объективного ответа и улучшенную медиану выживаемости [93].

Недавние клинические исследования продемонстрировали значительное улучшение выживаемости у пациентов с олигометастазами, состоящими из менее чем пяти метастатических очагов, при применении стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ). Этот метод лечения обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционными методами, поскольку является менее инвазивным и обеспечивает местный контроль опухолевого процесса. Данные клинических испытаний показывают, что через год после применения СТЛТ показатели локального контроля заболевания достигают 87%, а через три года — 68%. Эти результаты подчеркивают эффективность СТЛТ как метода лечения олигометастазов в печени. Кроме того, СТЛТ продемонстрировала низкий уровень токсичности (степень токсичности более 3 наблюдалась менее чем у 5% пациентов) [84,130].

Таким образом, для определения оптимальной тактики лечения требуется проведение высокоточных диагностических исследований, таких как мультиспиральная компьютерная томографии и магнитно-резонансная томографии. Эти методы являются ключевыми в диагностике, планировании лечения и контроле их эффективности. МСКТ и МРТ позволяют точно оценить размеры и локализацию поражений, выявить метастазы, а также определить взаимоотношение опухоли с окружающими структурами. Они также необходимы для мониторинга ответа на терапию и своевременного выявления рецидивов, что делает их незаменимыми в управлении заболеванием.

В ходе изучения отечественных и зарубежных исследований, отмечается отсутствие единого алгоритма обследования пациентов с использованием мультимодального подхода с применением МСКТ с динамическим контрастированием и мультипараметрической МРТ печени с целью диагностики гепатоцеллюлярного рака и метастазов колоректального рака в печень и распространенности онкопроцесса, определения лечебной тактики и мониторинга.

Не разработан общепринятый протокол лучевого мультимодального обследования пациентов с использованием четырехфазного протокола МСКТ при гепатоцеллюлярном раке и МР-протокола с использованием гепатоспецифических контрастных препаратов и МР-холангиопанкреатографии.

На данный момент среди врачей-рентгенологов не установлен единый и достоверный алгоритм мониторинга с четкими сроками проведения контрольных обследований.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика данных 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 2021г. по январь 2024г.

Пациенты были включены в исследование с момента первого инструментального обследования (МСКТ или МРТ), назначенного при подозрении на гептоцеллюлярный рак и метастазы в колоректального рака в печень. Период наблюдения охватывает время от включения пациентов в наше исследования до последнего контроля, проведенного перед завершением исследования в январе 2024 года. После хирургического вмешательства пациенты, у которых не было продолженного роста и рецидивов в печени, находились под наблюдением на протяжении всего периода исследования. Пациенты, получившие альтернативное лечение, продолжали наблюдение с использованием МСКТ и/или МРТ.

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. Распределение пациентов по возрастным категориям продемонстрировано на рисунке 2.1, по возвратным и половым категориям в таблице 2.1.

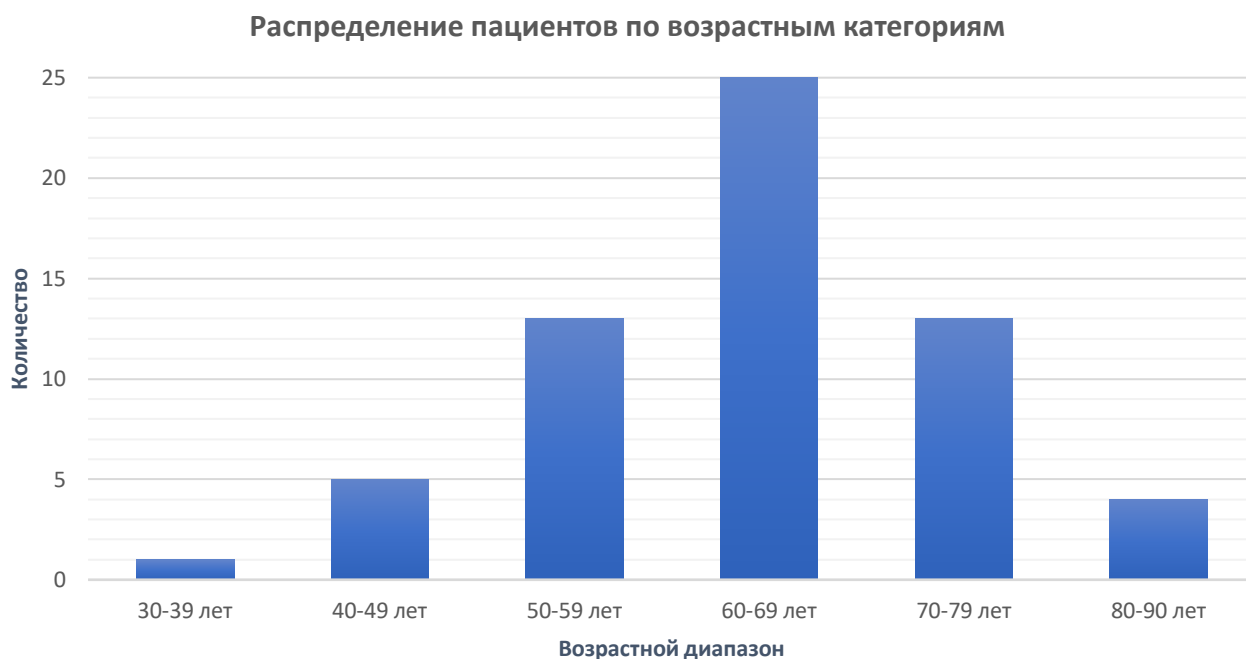


Рисунок 2.1 - Средний возраст пациентов в группе с гепатоцеллюлярным раком

Таблица 2.1 – Распределение пациентов с гепатоцеллюлярным раком по возрасту и полу (n = 61, 100 %)

Возраст/пол	Мужчины (n = 48)		Женщины (n = 13)		Всего	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
18-39	1	1,6	0	0	1	1,6
40-49	2	3,2	3	5,0	5	8,3
50-59	11	18,1	2	3,2	13	21,3
60-69	22	36	3	5,0	25	41,0
70-79	9	14,8	4	6,5	13	21,3
80-90	3	5,0	1	1,6	4	6,5
Всего	48	78,7	13	21,3	61	100

Как видно из таблицы 2.1, наибольшее количество пациентов находилось в возрастной группе 60–69 лет и составило 25 (41%) пациентов, среди них 22 (36%) мужчин, 3 (5%) – женщин. В возрастной категории 40–49 лет находилось 5 (8,3%)

пациентов, в группах 50–59 лет и 70–79 лет – по 13 (21,3%) пациентов соответственно, а в группе 80–90 лет – 4 (6,5%) пациента. Минимальное количество пациентов было зафиксировано в группе 18–39 лет – 1 пациент (1,6%).

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. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено на рисунке 2.2 и таблице 2.2.

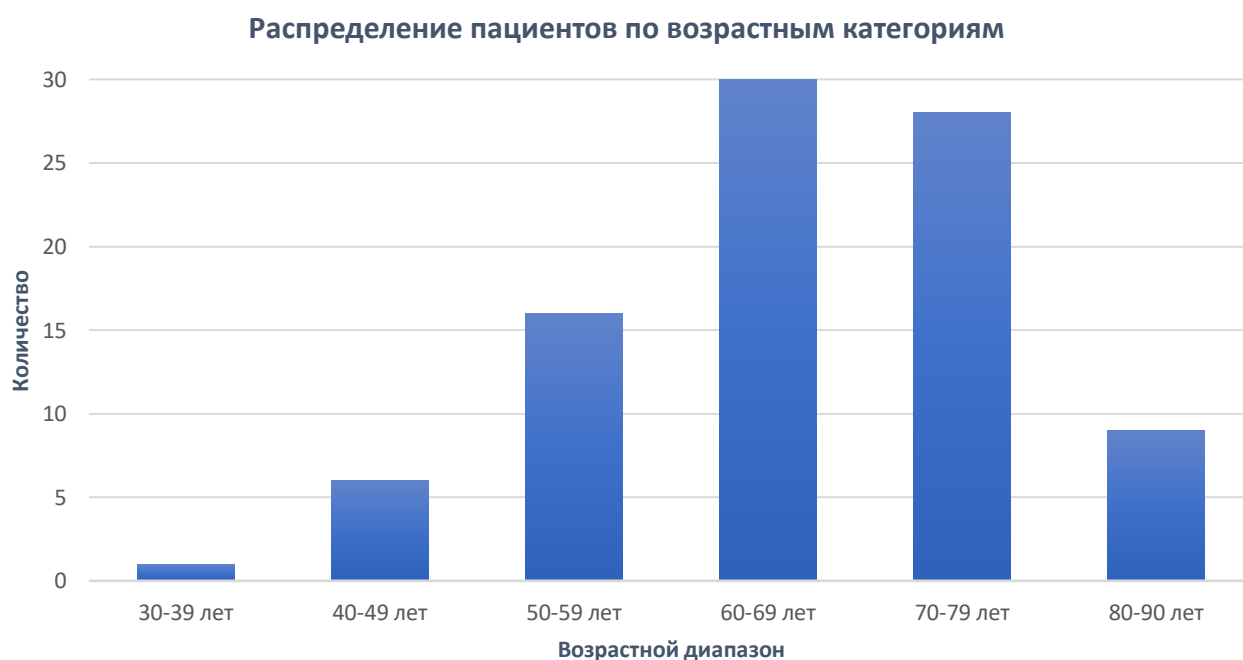


Рисунок 2.2 - Средний возраст пациентов с метастазами колоректального рака в печень

Таблица 2.2 – Распределение пациентов с метастазами колоректального рака в печень по возрасту и полу (n = 90, 100 %)

Возраст/пол	Мужчины (n = 43)		Женщины (n = 47)		Всего	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
18-39	0	0	1	1,1	1	1,1

Продолжение Таблицы 2.2

Возраст/пол	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
40-49	3	3,3	3	3,3	6	6,7
50-59	12	13,3	4	4,4	16	17,8
60-69	9	10,0	21	23,3	30	33,3
70-79	14	15,6	14	15,6	28	31,1
80-90	5	5,6	4	4,4	9	10,0
Всего	43	47,8	47	52,2	90	100

Как видно из таблицы 2.2, наибольшая доля пациентов приходилась на возрастные категории 60–69 лет и 70-79 лет - 30 (33,3%) и 28 (31,1%) пациентов. В возрастной группе 40–49 лет, 50–59 лет и 80–90 лет доля пациентов составила 6 (6,7%), 16 (17,8%) и 9 (10,0%) соответственно. Наименьшее количество пациентов наблюдалось в возрастной категории 18–39 лет – всего 1 человек (1,1%).

Для участия в настоящем исследовании отбор пациентов осуществлялся на основе определенных критериев включения и невключения.

Критерии включения:

1. Возраст старше 18 лет
2. Наличие морфологической верификации диагноза или подтверждение диагноза как минимум еще одним методом исследования
3. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании

Критерии невключения:

1. Отсутствие морфологической верификации
2. Невозможность подтверждения диагноза другими методами

Критерии исключения:

1. Скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин.

Диссертационная работа на тему "Роль МСКТ и МРТ в определении лечебной тактики при первичных злокачественных и метастатических поражениях печени" была рассмотрена и одобрена Локальным этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (протокол № 12-24 от 16.05.2024).

2.2. Морфологические данные и общая характеристика пациентов с первичным злокачественным поражением печени

У пациентов, входящих в группу с первичным злокачественным поражением печени, в большинстве случаев была установлена высокая или средняя степень дифференциации гепатоцеллюлярного рака.

В частности, степень дифференциации Grade 1 была выявлена у 18 пациентов (29,5%), а Grade 2 — у 20 (32,5%) пациентов, что в сумме составляло более половины всех участников данной группы.

При этом гистологическая верификация отсутствовала у 7 пациентов (11,5%), поскольку у данных больных были противопоказания к проведению биопсии, однако данные случаи относились к категории LI-RADS 5, что не требует морфологического подтверждения диагноза, и были включены в исследование.

Подробное распределение морфологических характеристик представлено на рисунке 2.3.

Гистологическое исследование пациентов с ГЦР

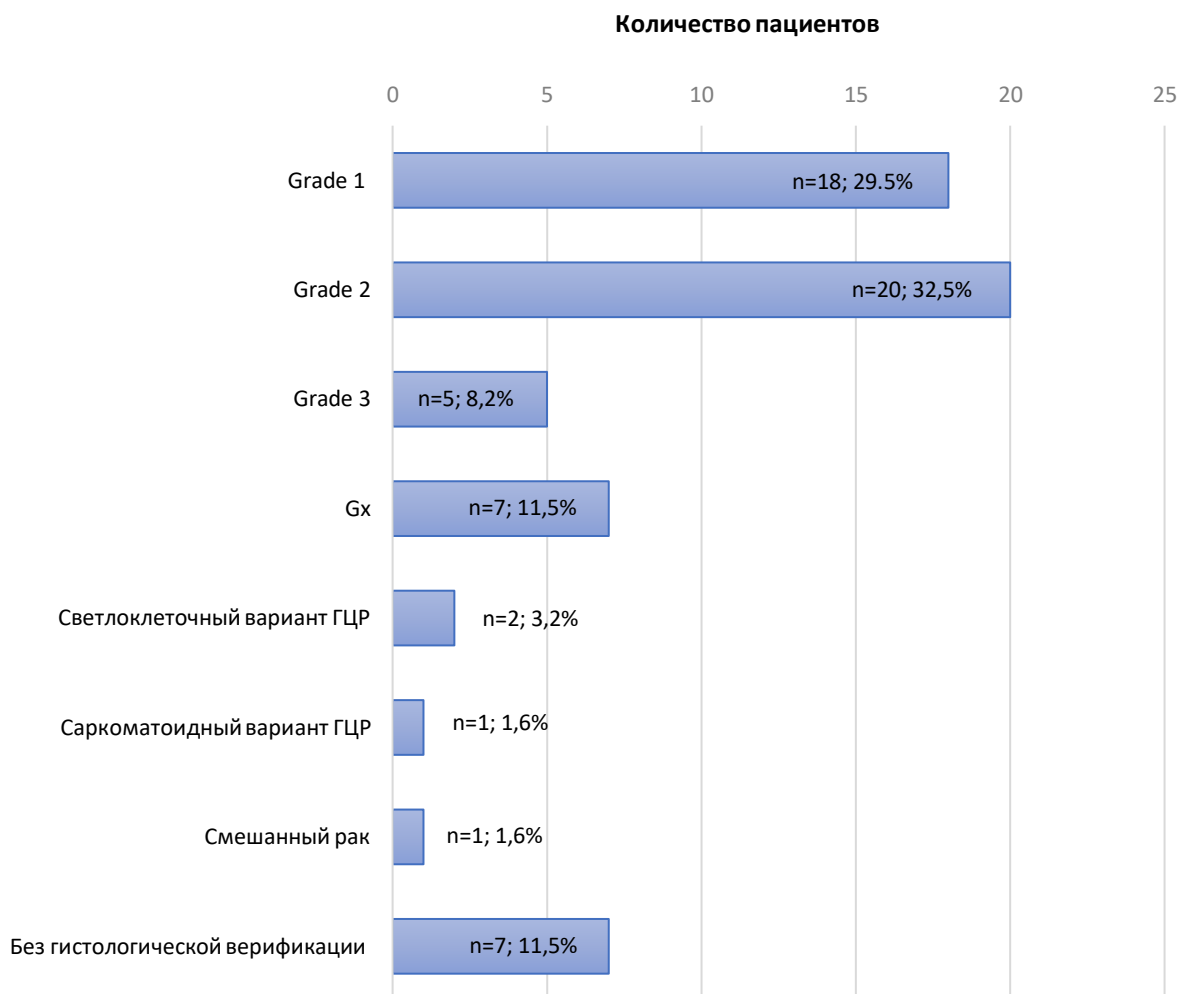


Рисунок 2.3 - Гистологическое исследование пациентов с первичным злокачественным поражением печени

У 44 пациентов был обнаружен вирусный гепатит. Вирусный гепатит С был обнаружен в подавляющем большинстве случаев 63,9% (39 пациентов). Вирусный гепатит В был обнаружен у 5 пациентов, у 2 из них заболевание было осложнено наличием дельта-агента. У оставшихся 17 пациентов (27,9%) вирусный гепатит отсутствовал. Данная информация представлена на рисунке 2.4.

вирусный гепатит

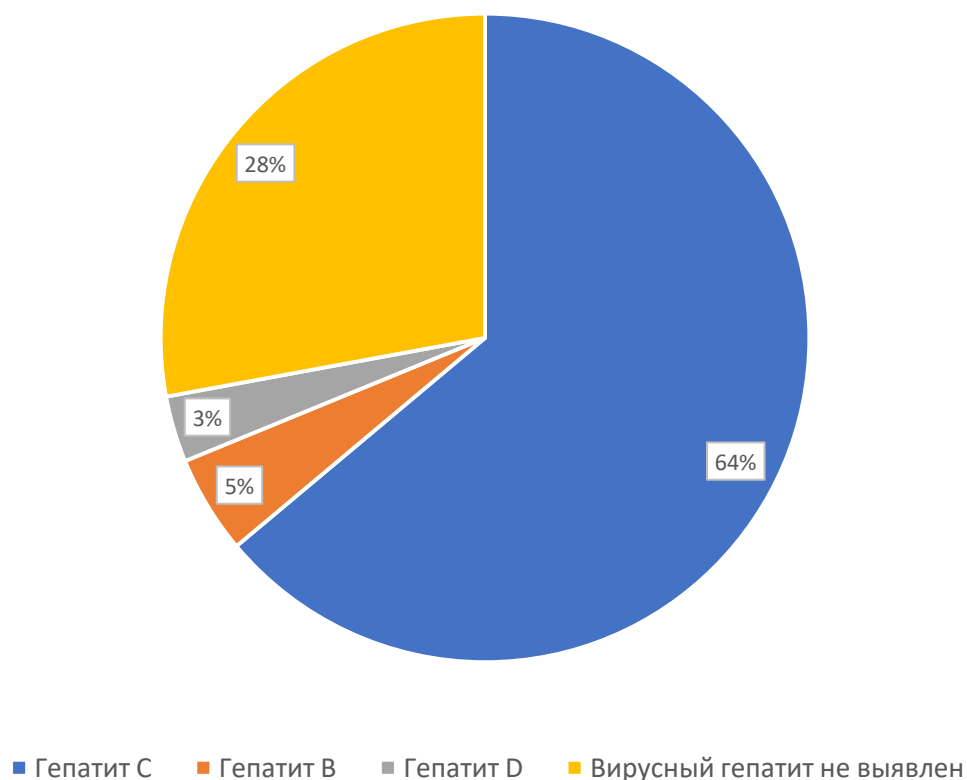


Рисунок 2.4 - Наличие вирусного гепатита у пациентов с ГЦР

У 38 (62,3%) пациентов был выявлен цирроз печени, у 1 - цирроз смешанного генеза (вирусный и токсичный), у 1 - фиброз, у 1 - гепатоз. Только у 20 (32,6%) пациентов данной группы ГЦР не сопровождался циррозом.

Для пациентов с циррозом была проведена оценка по классификации Child-Pugh, которая позволяет определить тяжесть цирроза печени и выживаемость пациента. Данная классификация базируется на оценке пяти клинических и лабораторных параметров, которые включают уровень общего билирубина и альбумина в сыворотке крови, наличие асцита, выраженность портальной гипертензии и степень печеночной энцефалопатии. Каждый из этих параметров оценивается в баллах от 1 до 3, или от 1 до 2, в зависимости от их тяжести и выраженности.

Суммарная оценка баллов позволила классифицировать пациентов по степени тяжести цирроза на три категории. Пациенты с общей суммой баллов 5-6 классифицировались как класс А, что указывало на компенсированный цирроз с более благоприятным прогнозом. Пациенты с баллами 7-9 относились к классу В, что свидетельствовало о среднетяжелом течении заболевания. Класс С соответствовал 10-15 баллам и характеризовался, как декомпенсированный цирроз с наихудшим прогнозом выживаемости.

При подсчете всех баллов у пациентов данной группы был выявлен цирроз печени класс А – у 26 пациентов, класс В – у 15.

Также была проведена оценка пациентов в соответствии с классификацией тяжести рака печени по системе BCLC (Барселонская классификация рака печени). Более подробное описание данной классификации представлено в главе I [22,46].

В данной группе большинство пациентов (60,7%) была выявлена стадия В, которая характеризуется распространенной формой ГЦР. Эта стадия включала опухоли любого размера с метастазами в лимфатические узлы или другие органы.

Легкая стадия А была выявлена у 12 пациентов (19,7%), что соответствовало наличию одной или нескольких опухолей диаметром менее 5 см либо одной опухоли диаметром более 5 см без признаков метастазирования.

Кроме того, 12 пациентов (19,7%) имели стадию С по классификации BCLC, особенность которой заключалась в декомпенсации.

Как представлено на рисунке 2.5., среди пациентов со стадиями В и С в 41% случаев (n=23) были выявлены отдаленные метастазы: в 14,3% случаев в забрюшинные и абдоминальные лимфоузлы; в кости - 8,9%; легкие - 7,1%; в лимфоузлы средостения - 1,8%; а также в 8,9% случаев наблюдался карциноматоз, что указывало на агрессивное течение заболевания.

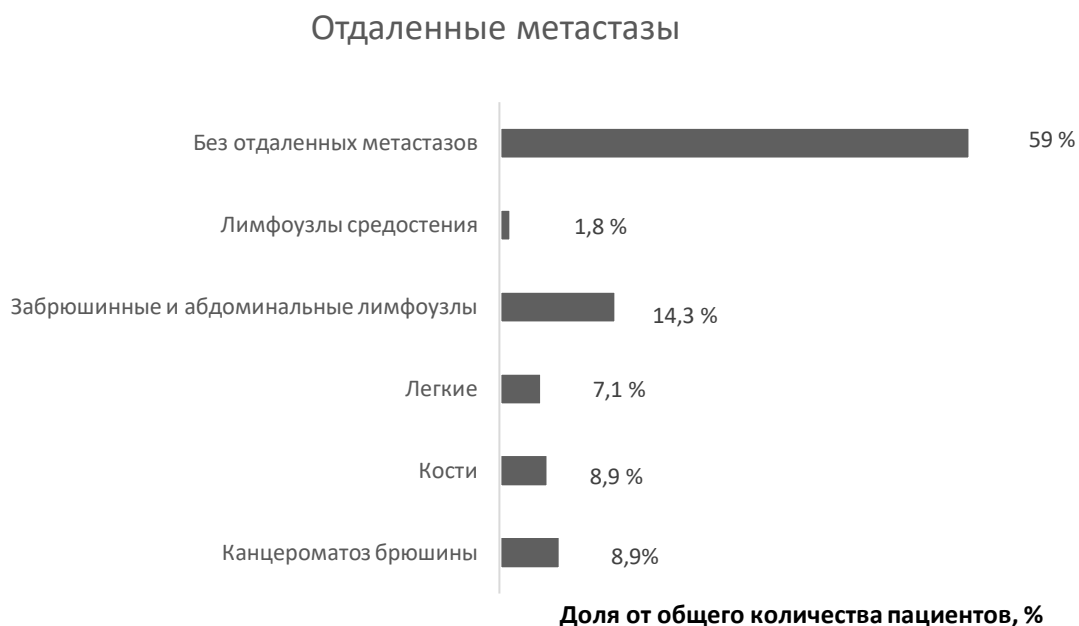


Рисунок 2.5 - Распространение отдаленных метастазов в группе пациентов с первичным раком печени

2.3. Морфологические данные пациентов с метастазами колоректального рака в печень

Среди пациентов группы с метастатическим поражением печени гистологическая верификация метастатического очага в печени проводилась у 37 (41,1%) пациентов. Учитывая наличие у пациентов тромбоцитопении, коагулопатии, у 53 (58,9%) пациентов было принято решение воздержаться от биопсии с целью избежания осложнений (кровотечения). У данных пациентов диагноз был подтвержден дополнительными методами исследования: по данным УЗИ у 35 (66,1%) пациентов, по данным ПЭТ/КТ у 18 (33,9%) пациентов.

В ходе гистологического исследования колоректального рака у 87 (96,7%) пациентов была выявлена аденокарцинома. В единичных случаях наблюдались злокачественный карциноид (1 пациент), нейроэндокринный рак G2 (1 пациент) и

плоскоклеточный рак (1 пациент). Степень дифференцировки аденокарцином колоректального рака представлены на рисунке 2.6.

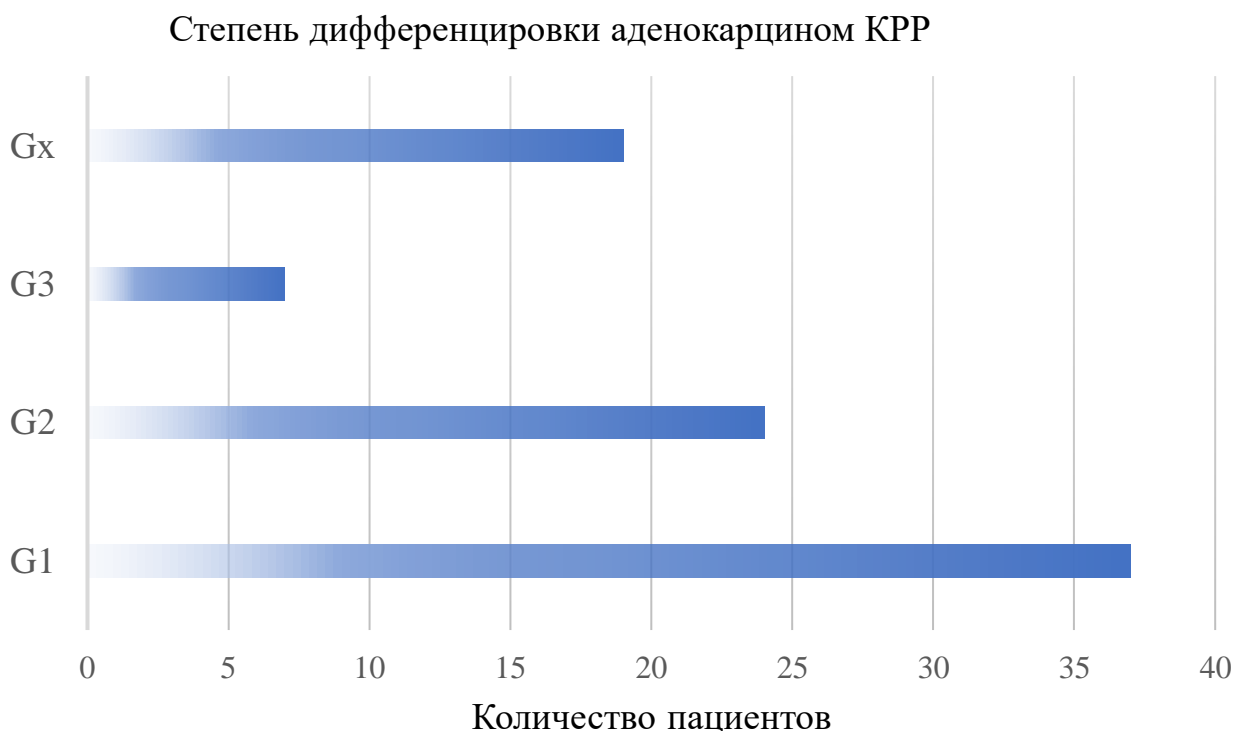


Рисунок 2.6 - Степень дифференцировки аденокарцином колоректального рака

Среди пациентов с аденокарциномой высокодифференцированная аденокарцинома (G1) была обнаружена у 37 (42,5%) пациентов, умеренно дифференцированная аденокарцинома (G2) была выявлена у 24 (27,5%) пациентов, низкодифференцированная аденокарцинома (G3), ассоциируемая с высокой степенью злокачественности и быстрой прогрессирования, была зарегистрирована у 7 (8,1%) пациентов. Этот тип опухоли характеризуется наибольшим риском инвазивного роста и раннего метастазирования. У оставшихся 19 (21,9%) человек была диагностирована неопределённая степень дифференцировки опухоли (Gx).

2.4. Лучевые методы обследования пациентов

2.4.1 Мультиспиральная компьютерная томография

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.

Во время проведения МСКТ пациента укладывали на спину ориентируясь лазерной разметке, проецируемой на лицо, с руками, поднятыми за голову и при задержке дыхания. До начала исследования пациентов просили снять все металлические элементы из зоны исследования. Франкфуртская горизонталь располагалась максимально перпендикулярно к столу. При ширине поля сканирования 400 мм вся зона исследования охватывалась за один оборот рентгеновской трубки.

Технические параметры при проведении МСКТ на томографе "Aquilion Prime" приведены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Технические параметры мультиспиральной компьютерной томографии печени на томографе "Aquilion Prime"

Напряжение	120 kV
Мощность	350 mAs/slice
Угол наклона гентри	0°
Зона исследования	0-420 мм
Время оборота	0,35 сек
Минимальная толщина среза	0,5 мм

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 болус-трекера), поздней артериальной (на 40-й секунде), венозно - паренхиматозной (на 60-й секунде) и отсроченной фазы (на 5-й минуте) (Рисунок 2.7).

Постпроцессорная обработка выполнялась на мультимодальных рабочих станциях с построением трехмерных реконструкций, которая позволяла создавать объемное трехмерное изображение для более полного представления о структуре и расположении опухоли в печени при определении точной сегментарной локализации и границ опухоли.

Сосудистая реконструкция обеспечивала визуализацию сосудов, окружающих опухоль, включая печеночную и портальную анатомию, тем самым устраняя необходимость в обычной ангиографии в планировании резекции опухоли [7].

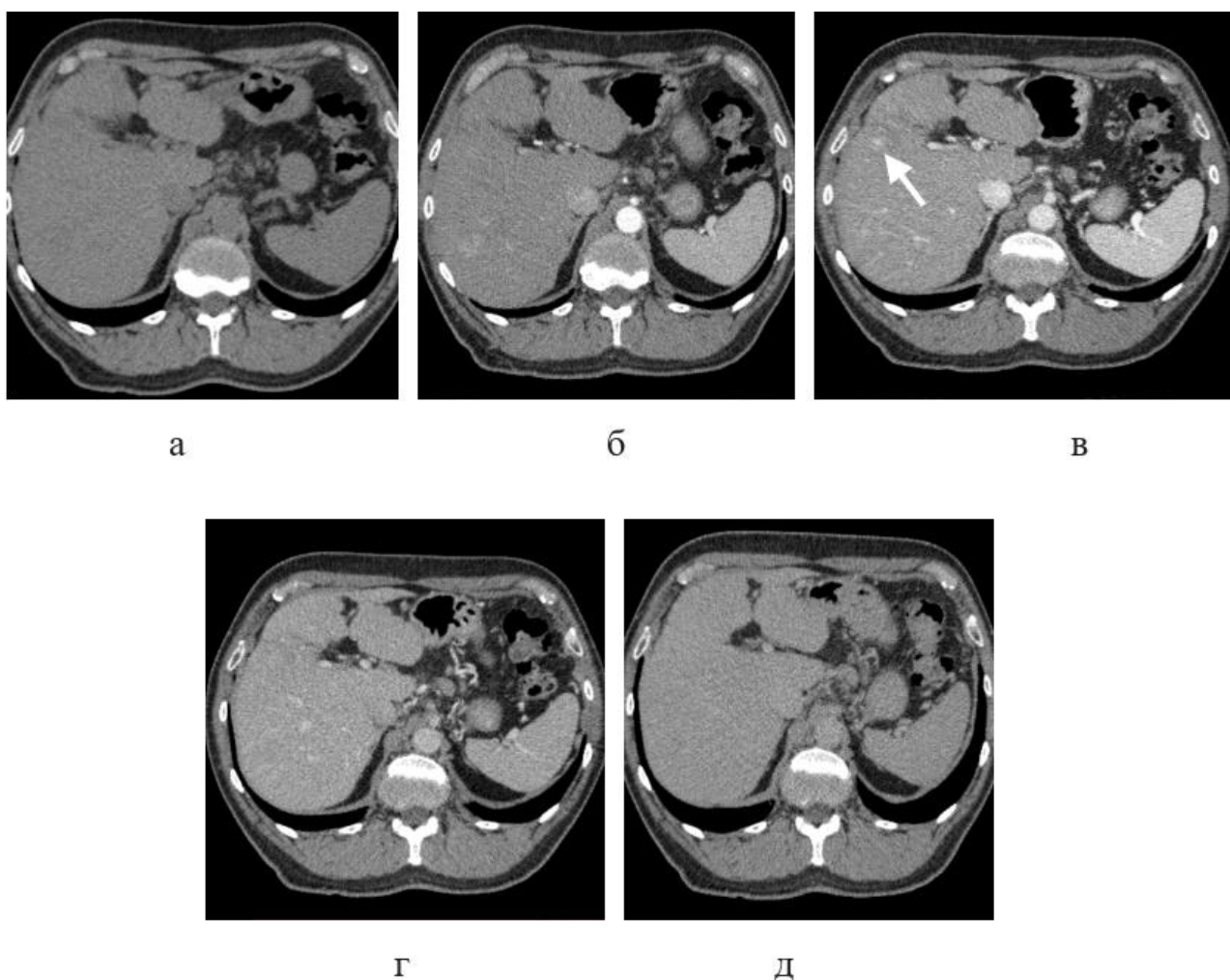


Рисунок 2.7 – Четырехфазный протокол МСКТ пациента с гепатоцеллюлярным раком. а – нативная фаза, б – ранняя артериальная фаза (на 5-й секунде от срабатывания болюс-трекера), в – поздняя артериальная фаза (на 40-й секунде), г – венозная фаза (на 60-й секунде), д – отсроченная фаза (на 5-й минуте). В позднюю артериальную фазу определяется гиперваскулярный очаг (белая стрелка), в другие фазы не визуализируется

При анализе исследований МСКТ учитывалось накопление и перитуморальное усиление в артериальную и панкреатическую фазы, гиподенсивность сигнала в венозную фазу и вымывание контрастного вещества в выделительную фазу. Также оценивались сторона поражения долей печени (правая, левая или билобарное поражение), гомогенность структуры печени, четкость контуров, наличие билиарной обструкции и инвазии в сосуды. В группе пациентов с первичным злокачественным поражением печени дополнительно оценивались наличие питающей артерии, псевдокапсулы и пороговый рост.

2.4.2 Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография

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 (54,4%) пациентам, 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 [7].

Технические параметры выполнения МРТ на данном томографе представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Протокол исследования при магнитно-резонансной томографии печени на томографе "Siemens Magnetom Aera 1,5 Т»

Максимальные размеры поля обзора	50 x 50 x 45 см
Диаметр гентри	70 см
Ультракороткий канал длиной	1,4 м
Диапазон движения стола	205 см

В исследовании использовались парамагнитные контрастные вещества: негепатоспецифический препарат на основе гадолиния — Гадовист (производство Bayer Schering Pharma AG, Германия), а также гепатоспецифический препарат —

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) (Рисунок 2.8).

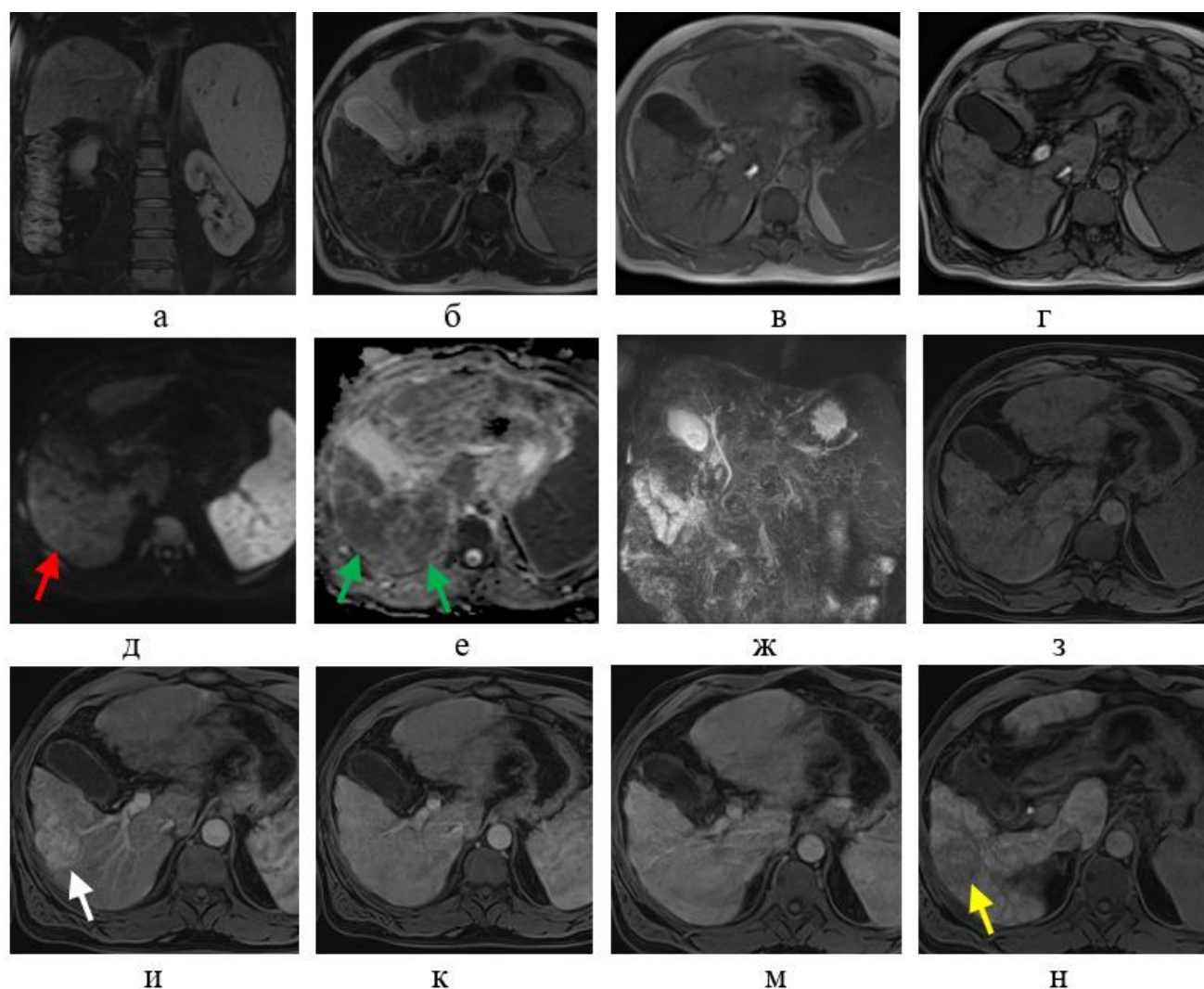


Рисунок 2.8 – Мультипараметрическая МРТ с гепатоспецифическим контрастным препаратом для пациентов с гепатоцеллюлярным раком: а - Cor T2-ВИ, б - T2-ВИ, в - T1 in phase, г - T1 out of phase, д - ДВИ ($b=1000 \text{ с/мм}^2$), е – ИКД-карта, ж – МРХПГ, з – преконтрастное T1-ВИ, и – артериальная фаза, к – 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 признаки вымывания 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

Дополнительно была проведена МР-холангиопанкреатография (МРХПГ) для визуализации желчных протоков. Этот метод позволяет выявить уровень и причину

билиарной обструкции, а также оценить анатомические особенности. МРХПГ в группе с первичным злокачественным поражением печени было проведено у 39 (63,9%) пациентов и в группе с метастатическим поражением печени – у 41 (45,6%) пациентов.

По данным мультипараметрической МРТ производилась оценка локализации и объема образований печени с целью определения распространенности опухолевого процесса, наличия гиперденсивного сигнала на T2-ВИ и гиподенсивного сигнала на T1-ВИ, диффузионно-взвешанных изображений и ИКД-карт, постконтрастных изображений. Выявленные гиперваскулярные образования в печени оценивались по классификационной шкале LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System), главными критерия которой является: усиление в артериальной фазе, вымывание (washout), наличие капсулы/псевдокапсулы и порогового роста. При этом особое внимание уделялось выявлению инвазии в сосуды и внутрипеченочные желчные протоки (билиарная обструкция), поскольку это влияло на выбор тактики лечения.

На основе полученных данных производился расчет объема предполагаемой резекции печени, что позволяло оптимизировать план операции, учитывая максимальное удаление опухолевой ткани при минимальном ущербе для здоровой ткани печени. Предварительный расчет объема резекции также давал возможность спланировать хирургический доступ и определить наиболее подходящий метод резекции с учетом индивидуальных особенностей каждого случая.

2.5. Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием общепринятых методов оценки диагностической эффективности. В частности, рассчитывались показатели чувствительности, специфичности и общей диагностической точности. Для определения 95% доверительных интервалов соответствующих величин применялся метод Вальда.

Проверка статистической значимости различий осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат. В тех случаях, когда минимальные ожидаемые значения в таблицах сопряженности находились в пределах от 5 до 10, использовалась коррекция Йейтса. При ожидаемых значениях менее 5 применялся точный критерий Фишера.

Все расчеты выполнялись с использованием программных средств Microsoft Excel (Microsoft Corp., США) и IBM SPSS Statistics версии 23.

Все количественные данные, полученные в ходе исследования, были визуализированы в графической форме. Статистически значимыми считались различия при уровне $p \leq 0,05$, что соответствует принятому в медицинских исследованиях критерию для подтверждения достоверности наблюдаемых результатов.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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%).

Локализация первичного опухолевого процесса (Таблица 3.1):

- пациенты с билобарным поражением (n=24; 39,4%);
- пациенты с левосторонним поражением (n=15; 24,5%);
- пациенты с правосторонним поражением (n=22; 36,1%).

Таблица 3.1 – Распределение пациентов по локализации и количеству выявленных очагов

Локализация	Единичный очаг		Единичные очаги (не более трех)		Множественные очаги	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
Правая доля	11	18,1	5	8,2	6	9,8
Левая доля	12	19,6	1	1,6	2	3,3
Билобарное поражение	-	-	10	16,4	14	23
Всего	23	37,7	16	26,2	22	36,1

Полученные данные демонстрирует наибольшую частоту выявления (23%) гепатоцеллюлярного рака на поздней стадии (билобарное множественное поражение печени).

Обнаруженные гипervasкулярные 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.

3.1. 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 3.2.

Таблица 3.2 – 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

Как видно из таблицы 3.2, что при проведении МСКТ с контрастным усилением у значительного большинства пациентов (n=51; 91,1%) был выявлен гиперденсивный сигнал в позднюю артериальную фазу. У 2 пациентов (3,5%) определялось слабое накопление контрастного вещества, у 3 (5,4%) пациентов гиперваскуляризация в артериальную фазу отсутствовала.

В отсроченную фазу отмечалось вымывание контрастного препарата из опухоли (n=53; 94,6%), псевдокапсула обнаружена у 35 (62,5%) пациентов, а пороговый рост отмечался у 11 (19,6%). Инвазия опухоли в сосуды была

диагностирована у 20 (35,7%) пациентов, что отражало агрессивный характер процесса и ухудшало прогноз заболевания у данных пациентов (Рисунок 3.1).

Перераспределение кровоснабжения (транзиторная артериальная гиперденсивность паренхимы печени) отмечалось у 12 (21,4 %) пациентов.

Дополнительно оценивалась билиарная обструкция, которая по данным МСКТ была обнаружена у 15 (26,8%) пациентов, а по данным МРТ данная обструкция была выявлена у 17 пациентов, что также указывало на распространённость процесса.



Рисунок 3.1 - МСКТ печени пациента с гепатоцеллюлярным раком, аксиальная плоскость. В венозную фазу была выявлена инвазия опухоли в воротную вену (LR-TIV) (желтая стрелка)

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.

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 подтверждают высокую эффективность МСКТ как метода лучевой диагностики для выявления первичного рака печени.

Клинический пример №1

Пациент В., мужчина 60 лет. В анамнезе гепатит С, цирроз печени (Child-Pugh A). Больному выполнено абдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), по данным которого в 2-м сегменте печени выявлено образование размером до 5 см. Для уточнения диагноза пациент направлен на МСКТ с внутривенным контрастированием. При обследовании по данным МСКТ органов брюшной полости в 2-м сегменте печени было выявлено отграниченное слабогиперваскуляризованное образование с последующим вымыванием контрастного реагента и наличием капсулы – указанный признак контрастирования характерен для LI-RADS 5. С учетом отсутствия очагов отсева и отдаленных метастазов, принято решение о хирургическом лечении в объеме атипичной резекции печени (Рисунок 3.2).

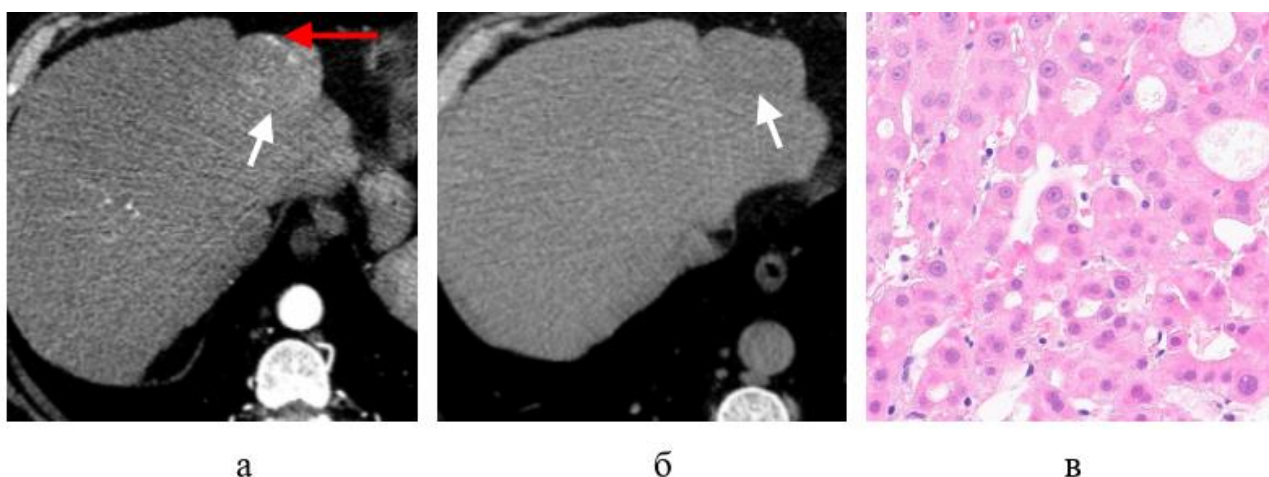


Рисунок 3.2 - МСКТ печени пациента с гепатоцеллюлярным раком, аксиальные плоскости, а – артериальная фаза, б – отсроченная фаза, в - гистологический материал (окрашивание Гематоксилин-Эозином, увеличение x200)
 В артериальную фазу определяется слабогиперденсивное образование во 2ом сегменте печени (белая стрелка). В отсроченную фазу выявляется признак вымывания (белая стрелка). В артериальную фазу также визуализируется питающая артерия (красная стрелка)

3.2. Магнитно-резонансная томография пациентов с первичным злокачественным поражением печени

Мультипараметрическая МРТ выполнена 46 (75%) пациентам, из них 31 пациенту (67%) МРТ проводилась с применением гепатоспецифических контрастных веществ и 15 пациентам (33%) с негепатоспецифическими контрастными веществами [7].

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 3.3.

Таблица 3.3 – 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

При анализе постконтрастных снимков диффузный однородный гиперинтенсивный сигнал в артериальную фазу был выявлен у 34 (73,9%) пациентов, неоднородно гиперинтенсивный сигнала у 11 (23,9%), отсутствие гиперинтенсивности у 1 пациента.

При этом стоит отметить, что у 2 пациентов визуализировался больший размер образования, чем у тех же пациентов при анализе других фаз (Рисунок 3.3) – вероятно, связанное с перераспределением кровоснабжения.

У 1 пациента очаги менее 10 мм в артериальную фазу визуализировались лучше, чем по данным ДВИ или МСКТ.

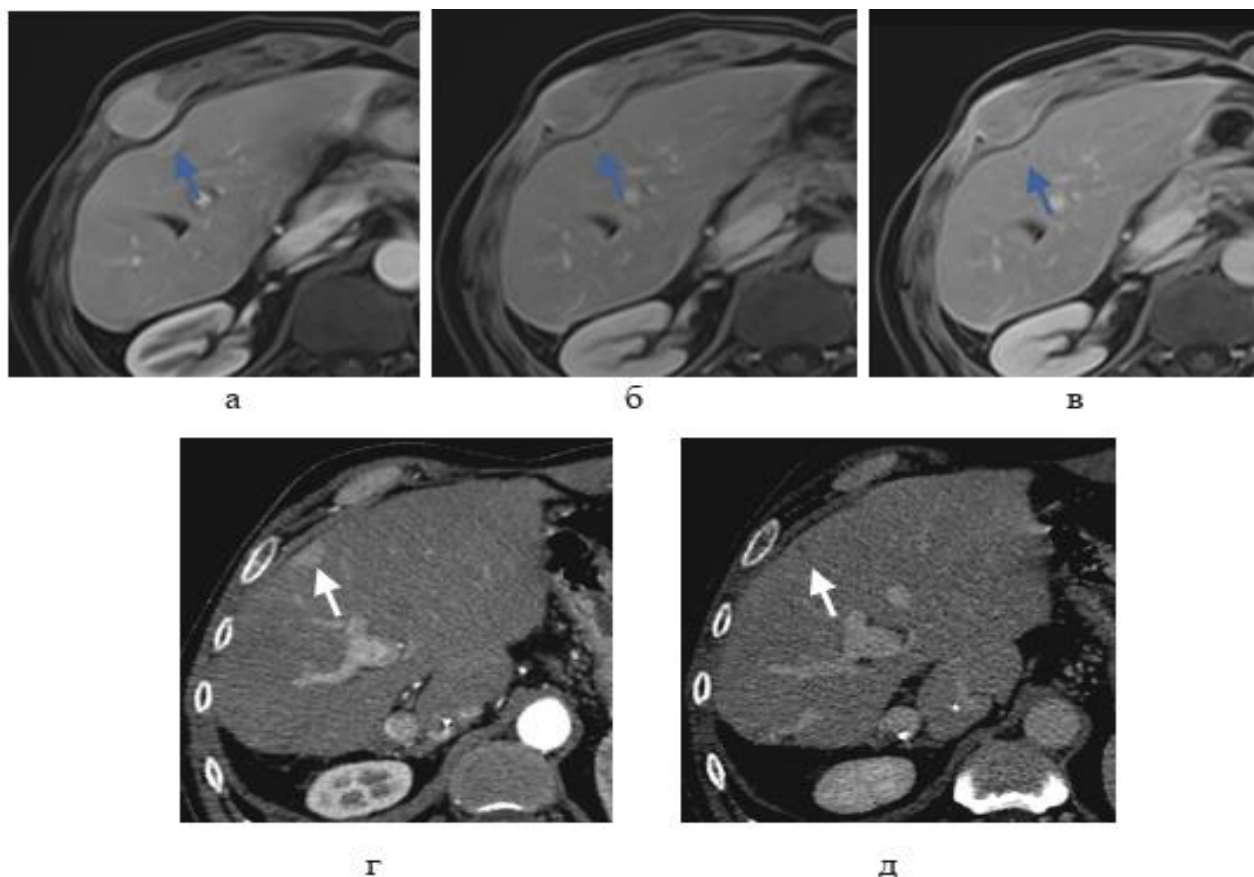


Рисунок 3.3 - МРТ и МСКТ печени пациента с гепатоцеллюлярным раком. МРТ печени с негепатоспецифическим контрастным препаратом, аксиальные плоскости, артериальная, венозная и выделительные фазы (а, б, в). В артериальную фазу определяется гиперваскулярное образование больших размеров, чем в венозную и выделительную фазы (синие стрелки). МСКТ печени, аксиальные плоскости, артериальная и венозная фазы (г, д), аналогичное состояние - образование в артериальную фазу больших размеров, чем в венозную. Данное явление связано с перераспределением кровоснабжения (транзиторной артериальной гиперденсивностью паренхимы печени)

По результатам анализа в портально-венозной и отсроченной фазах контрастирования, ГЦР визуализировалась как гипоинтенсивная структура (признак вымывания) у 38 пациента, что составляет 82,6% от всех пациентов. Вымывание контрастного средства проявляется гипоинтенсивностью объемного образования относительно печеночной паренхимы в отсроченную фазу, обусловленной усиленной артериальной перфузией и ранним дренированием венозной крови. Кроме того, из-за оттока крови в портально-венозную фазу

возможно «повышенное» накопление контрастного средства в печеночной паренхиме, непосредственно примыкающей к опухоли. Гипоинтенсивность в данную фазу является одним из признаков ГЦР и позволяет провести дифференциальную диагностику с регенераторными узлами печени и артериопортальных шунтами.

Псевдокапсула была обнаружена у 43 (93,5%) пациентов.

В ходе анализа гепатоспецифической фазы (которая проводилась 31 (67 %) пациенту) МРТ в 87,1% случаев был выявлен гипоинтенсивный сигнал, что свидетельствует о нарушении функции гепатоцитов (Рисунок 3.4). 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 секреции неопластическими псевдогландулярными структурами

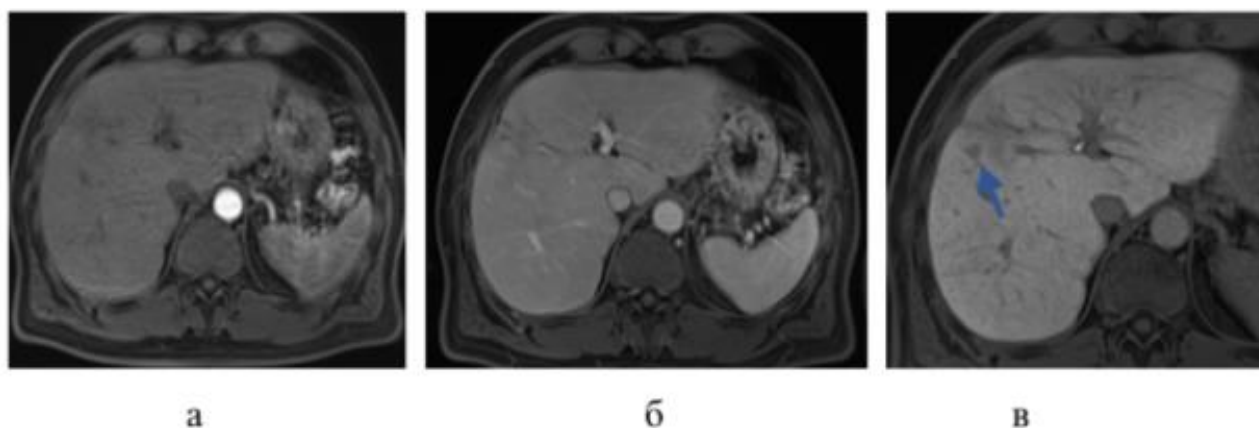


Рисунок 3.4 - МРТ печени пациента с гепатоцеллюлярным раком с гепатоспецифическим контрастным веществом, аксиальные плоскости: а — артериальная фаза; б — венозная фаза; в — гепатобилиарная фаза

В артериальную и венозную фазы контрастирования на фоне втяжения капсулы, очагов не определяется. В гепатобилиарную фазу отчетливо определяется гипоинтенсивный очаг в структуре печени (синяя стрелка)

При проведении МРТ гиперинтенсивный сигнал на изотропных диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) со значениями $b=50$, $b=400$ и $b=800$ или 1000 с/мм^2 был обнаружен у 28 (60,9%) пациентов, также неоднородный гиперинтенсивный сигнал у 15 (32,6%) пациентов. При этом низкий сигнал при построении ИКД-карты визуализировался у 32 (69,6%) пациентов, а неоднородный - у 11 (23,9%), у 3 (6,5%) пациентов низкого сигнала не визуализировалось.

Также в группе пациентов с гепатоцеллюлярным раком, была проведена магнитно-резонансной холангиопанкреатография, в ходе чего была выявлена обструкция желчных протоков у 17 пациентов, что составило 36,9% от всех пациентов, что говорит о частом вовлечении желчевыводящих путей в патологический процесс при ГЦР.

У 31 пациентов, 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 (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Сравнение критериев LI-RADS на МСКТ и МРТ

Признаки	Количество случаев на МСКТ	Количество случаев на МРТ	P-value
	Отн. (%)	Отн. (%)	
Усиление в артериальную фазу	91,1	97,8	0,03*

Продолжение Таблицы 3.4

Признаки	Количество случаев на МСКТ	Количество случаев на МРТ	P-value
	Отн. (%)	Отн. (%)	
Вымывание	94,6	82,6	0,004*
Капсула/псевдокапсула	62,5	93,5	0,005*
Пороговый рост	19,6	23,9	0,06*
Примечание: – Достоверность различий при $p \leq 0,05$			

Анализ и сравнение диагностической эффективности методов лучевой диагностики при гепатоцеллюлярном раке представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 - 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%

Из таблицы 3.5 следует - разница между чувствительностью МРТ с гепатобилиарной фазой и МРТ без данной фазы не велика, однако отмечается более выраженная разница между специфичностью данных методов, МРТ с гепатобилиарной фазой превосходит МРТ без гепатобилиарной фазы на 8 %.

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 [7].

3.3. Компьютерная томография пациентов с метастазами колоректального рака в печень

В группе с метастатическим поражением печени мультиспиральная компьютерная томография была проведена 90 пациентам (100%). Распределение пациентов по локализации и количеству выявленных метастатических очагов представлена в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Распределение пациентов по локализации и количеству выявленных очагов (n=90; 100%)

Локализация	Одиночный очаг		Единичные очаги (не более трех)		Множественные очаги	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
Правая доля	14	15,6	3	3,3	7	7,8
Левая доля	4	4,4	6	6,7	4	4,4

Продолжение Таблицы 3.6

Локализация	Одиночный очаг		Единичные очаги (не более трех)		Множественные очаги	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
Билобарное поражение	-	-	15	16,7	37	41,1
Всего	18	20	24	26,7	48	53,3

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 3.7 [7].

Таблица 3.7 – 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

Продолжение Таблицы 3.7

КТ-признак	Количество случаев	
	Абс. (n)	Отн. (%)
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

Как видно из таблицы 3.7, в группе пациентов с метастатическим поражением печени при проведении МСКТ до контрастного усиления очаги метастатического поражения печени представляли собой гипо- или изоденсивные образования с четкими контурами в 88,9% случаев (80 пациентов).

При проведении МСКТ с применением контрастного вещества ключевыми признаками присутствия очагового поражения печени являлись низкое кольцевидное накопление контраста в артериальную фазу и гиповаскуляризация венозную фазу. Гиподенсивность в венозную фазу была зафиксирована у 88 пациентов (97,7%), а низкое кольцевидное накопление контрастного вещества в артериальную фазу — у 84 пациентов (93,3%).

Особенно стоит отметить венозную фазу, так как именно в эту фазу наблюдалось максимальное контрастирование паренхимы печени, обусловленное преимущественным кровоснабжением от воротной вены. На фоне усиления паренхимы гиповаскулярные метастатические очаги становились

гипоинтенсивными относительно остальной ткани печени, что позволяло более точно визуализировать их на снимках МСКТ [7] (Рисунок 3.5).

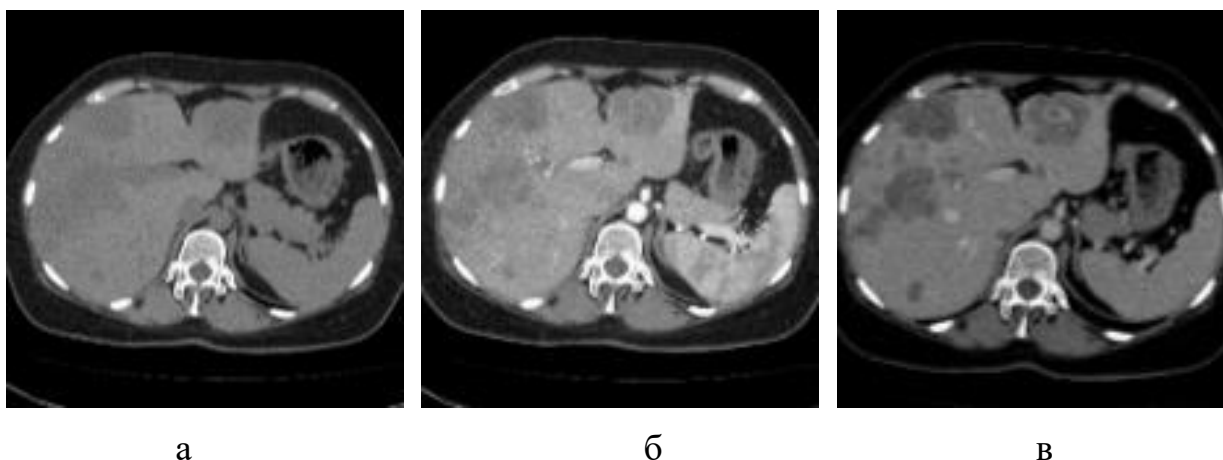


Рисунок 3.5 - МСКТ печени пациента с метастазами колоректального рака в печень, аксиальные плоскости: а - нативная фаза, б - артериальная фаза, в - портальная фаза. Определяется билобарное множественное поражение печени – слабое кольцевидное накопление контрастного препарата в артериальную фазу, гиповаскулярные очаги в венозную фазу

Округлая/овальная форма метастатических очагов выявлена у 80 пациентов (88,9 %). У 10 человек (11,1%) метастатические очаги представляли собой объекты с неправильными, нечеткими контурами. В 78,1% были обнаружены участки низкой плотности в центральной части образования, предположительно зона некроза и/или кистозной трансформации.

Перераспределение кровоснабжения в артериальную фазу, которое может свидетельствовать о реактивных изменениях в окружающих опухоль тканях, было отмечено у 27 пациентов (28,9%). Перитуморальное усиление в венозную фазу было выявлено у 9 (8,9%) пациентов.

Также по данным МСКТ с контрастом инвазия злокачественного образования в сосуды была отмечена только у 6 (5,6%) человек. Дополнительно оценивалась билиарная обструкция, которая по данным МСКТ была обнаружена у 11 (12,2%) пациентов.

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%.

3.4. 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 3.8.

Таблица 3.8 – 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 проков по данным МРХПГ	13 (из 41)	31,7

Как видно из таблицы 3.8, по данным МРТ метастатические очаги в печени в 93,8 % случаев демонстрировали гипоинтенсивный МР-сигнал на нативных T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ).

Кроме того, в 91,8 % случаев (у 45 пациентов) был зафиксирован гиперинтенсивный МР-сигнал на T2-ВИ (Рисунок 3.6).

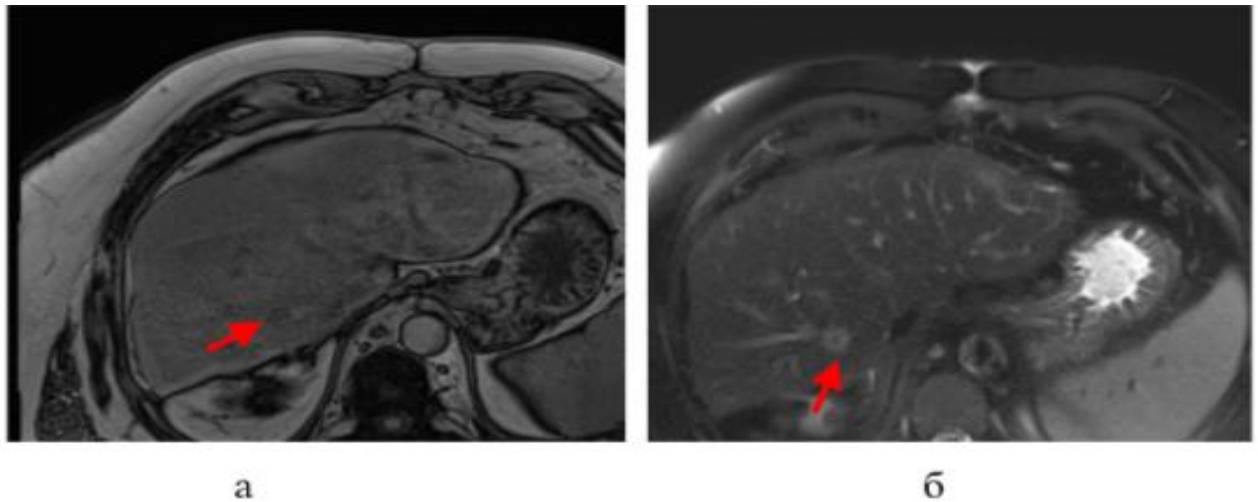


Рисунок 3.6 - МРТ печени пациента с метастазами колоректального рака, аксиальные плоскости: а - T1 out phase; б - T2-ВИ. В 7-ом сегменте печени определяется гипоинтенсивный МР-сигнал на T1 Dixon и неоднородный гиперинтенсивный на T2-ВИ

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 [7] (Рисунок 3.7).

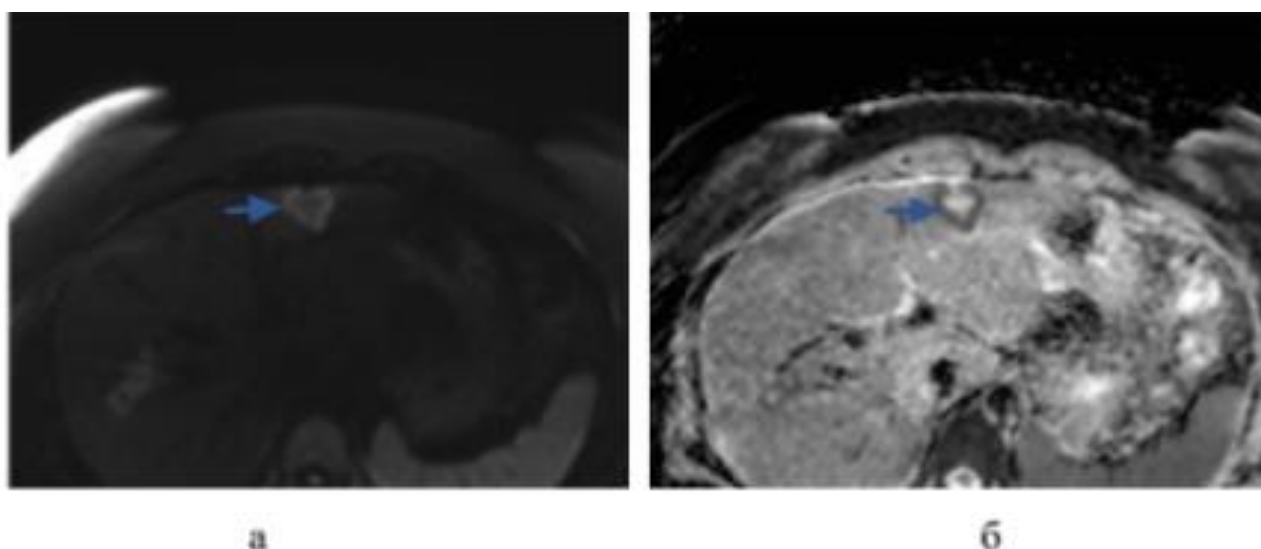


Рисунок 3.7 - МРТ печени пациента с метастазом колоректального рака, аксиальные плоскости: а - ДВИ (b- фактор = 1000); б - ИКД-карта. Во втором сегменте печени на ДВИ определяется гиперинтенсивный сигнал только по периферии очага, а в центре очага сигнал промежуточный, при анализе ИКД-карт выявлено, что ограничивающий диффузию солидный компонент находится по периферии очага, а в центре очаг диффузию не ограничивает

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.

Клинический пример № 2

Пациент Т., мужчина 68 лет. В анамнезе аденокарцинома восходящей ободочной кишки с метастазами в печень. Состояние после правосторонней гемиколэктомии и атипичной резекции печени. Спустя 14 месяцев, в послеоперационном периоде, на МСКТ на фоне постоперационных изменений новых очагов не выявлено. На ДВИ с низким b-фактором во 2-м сегменте определяется мелкий (менее 10 мм) гиперинтенсивный очаг, который на высоких b-факторах, в другие последовательности МРТ и в том числе контрастные фазы не определяется (Рисунок 3.8).

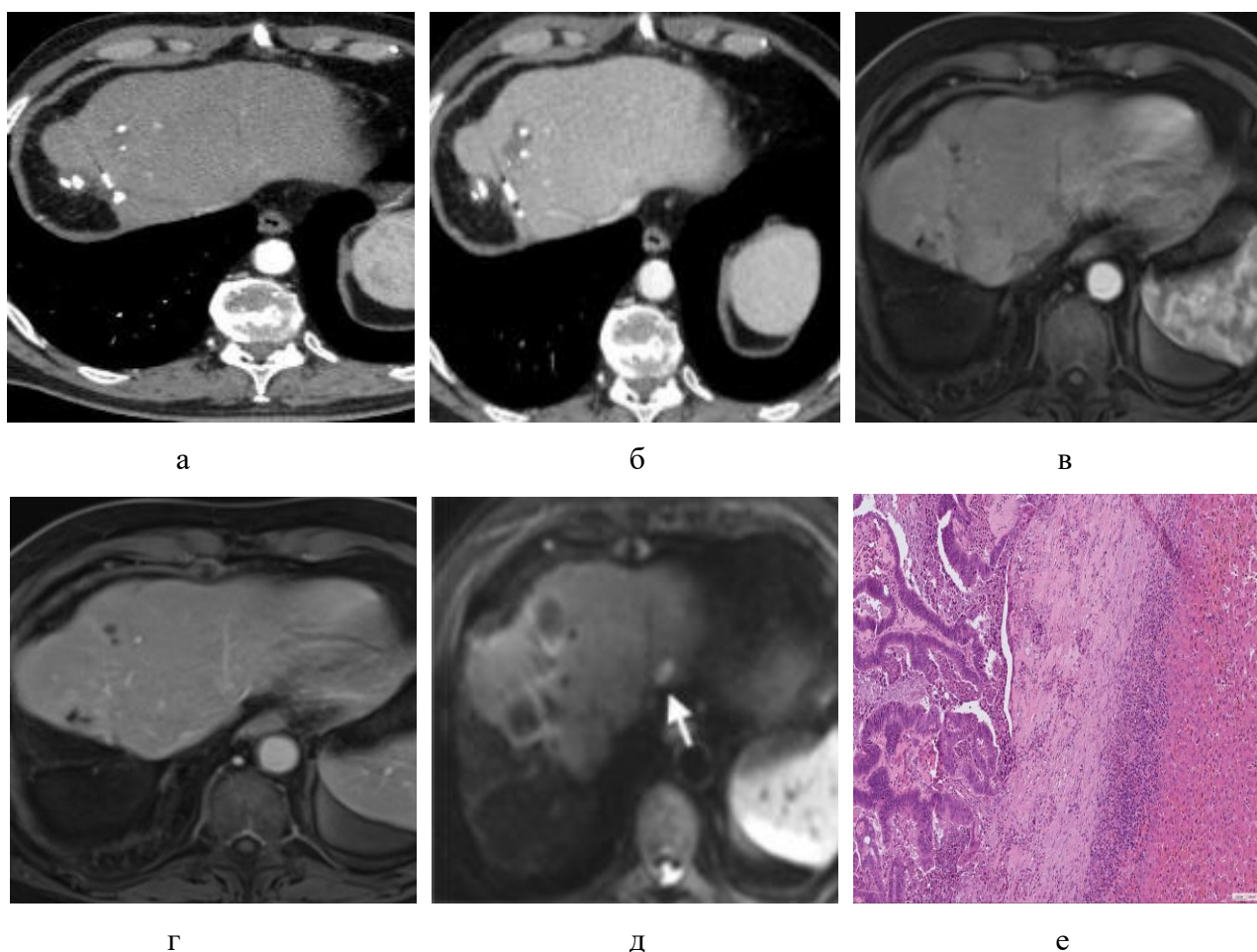


Рисунок 3.8 - Пациент С., 79 л., метастаз колоректального рака в печень. МСКТ и МРТ печени, аксиальные плоскости. МСКТ - артериальная и венозная фазы, на фоне постоперационных изменений, новых очагов не выявлено (а, б). МРТ печени, артериальная и венозная фазы, на фоне постоперационных изменений, новых очагов не выявлено (в, г); ДВИ ($b = 50 \text{ с/мм}^2$) определяется гиперинтенсивный очаг (д) (белая стрелка); гистологический материал (окрашивание Гематоксилин-Эозином, увеличение $\times 200$) (е)

После введения контрастного препарата у 44 (89,8%) из 47 пациентов наблюдалось кольцевидное накопление контрастного вещества в артериальную фазу. В венозную фазу очаги были преимущественно гипоинтенсивными ($n=46$; 93,8%).

Гепатобилиарная фаза выполнена 25 пациентам. При исследовании данной фазы полностью гипоинтенсивными очаги наблюдались в 48% случаев ($n=12$), гипоинтенсивными по периферии у 3 пациентов (12%), гипоинтенсивными по центру у 1 человека (4%). В 24% ($n=6$), и 12% ($n=3$) случаев отмечались

изоинтенсивные и гиперинтенсивные соответственно, что возможно указывает на сохранение функционирующих гепатоцитов.

Дополнительно была отмечена у 6 пациентов (6,7%) инвазия злокачественной опухоли в воротную вену и/или печеночную вену. Среди пациентов, кому была выполнена МРХПГ (n=41), обструкция желчных проков визуализировалась у 13 пациентов (31,7%), а по данным МСКТ билиарная обструкция была выявлена в 12,2 % случаев из общего количества больных (n=90) [7].

Сравнение выявленных признаков на МСКТ и МРТ представлено в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Сравнение выявленных признаков на МСКТ и МРТ

КТ-признак	Количество случаев на МСКТ	Количество случаев на МРТ	P-value
	Отн. (%)	Отн. (%)	
Кольцевидное накопление в артериальную фазу	93,3	89,8	0,03*
Гиповаскулярность в венозную фазу	97,7	93,8	0,004*
Инвазия в крупные сосуды	5,6	12,2	0,126*
Обструкция желчных протоков	12,2	31,7	0,001*
Примечание: – Достоверность различий при $p \leq 0,05$			

При анализе полученных результатов все вышепредставленные 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. Более подробна информация представлена в таблице 3.10.

Таблица 3.10 – Анализ степени злокачественности аденокарциномы толстой кишки и выявления МР-признаков метастазов

Показатели	G1	G2	G3	Gx
Гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ	94,6	100,0	100,0	89,4
Гиперинтенсивный сигнал на T2-ВИ	100,0	95,7	100,0	100,0
Высокий сигнал на ДВИ	100,0	95,7	100,0	89,4
Низкий сигнал на ИКД	100,0	100,0	100,0	89,4
Кольцевидное усиление в арт. ф.	100,0	100,0	100,0	89,4
Гиповаскулярность в вен. ф.	100,0	100,0	100,0	89,4
Примечание: – Относительное кол-во (%).				

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.

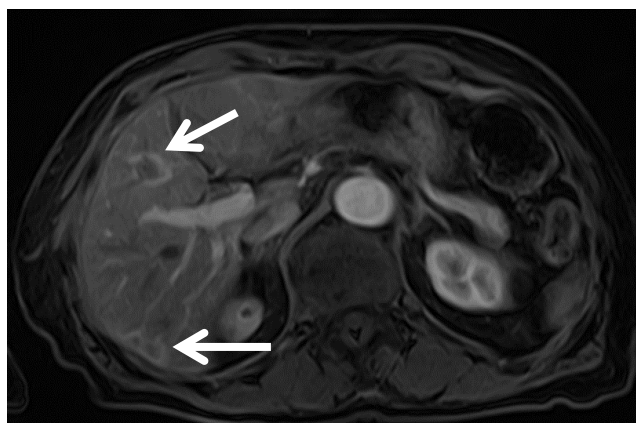
Анализ и сравнение диагностической эффективности методов лучевой диагностики при метастазах колоректального рака в печень представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11 - Анализ и сравнение диагностической эффективности методов лучевой диагностики при метастазах колоректального рака в печень

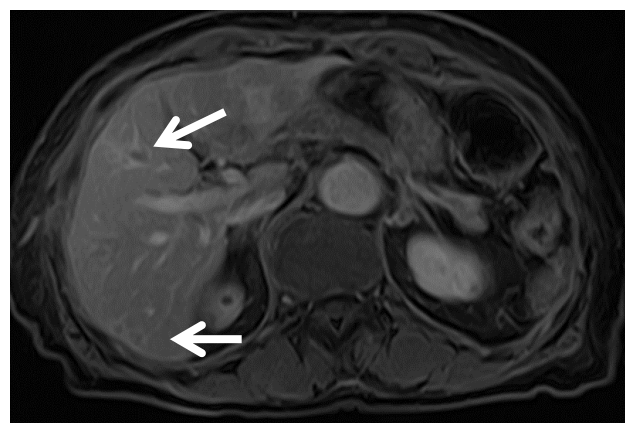
Методы лучевой диагностики	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)	Диагностическая точность (Ac)
МСКТ	89,8 %	81,8 %	88,9 %
МРТ в другие последовательности (без ДВИ)	90,2 %	87,5 %	89,8 %
МРТ с ДВИ	97,3 %	90,9 %	95,9 %

Клинический пример №3

Пациент С., мужчина 78 лет. Диагноз: Рак печеночного изгиба ободочной кишки. МРТ с динамическим контрастированием в артериальную и венозную фазу – в 4-м и 6-м сегментах печени определяются очаги, накапливающие контрастное вещество по периферии, других очагов не определяется. При анализе ДВИ и ИКД-карт отмечается дополнительный очаг в 3-м сегменте печени (Рисунок 3.9).



а



б

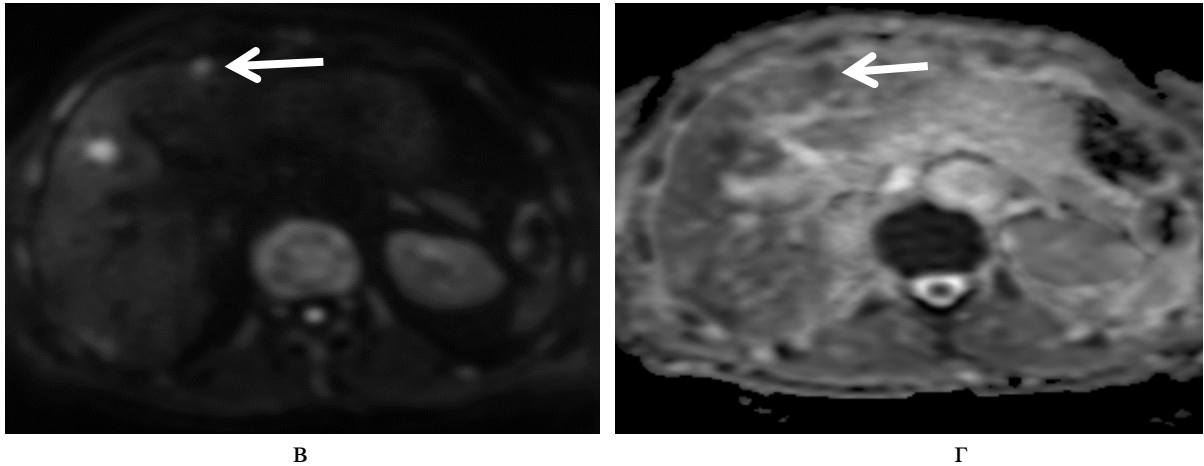


Рисунок 3.9 - МРТ печени пациента с метастазами колоректального рака, с динамическим контрастированием в (а) артериальную и (б) венозную фазу – в 4ом и 6ом сегментах определяются очаги, накапливающие контрастное вещество по периферии, других очагов не определяется. На ДВИ (в) и ИКД-картах (г) определяется дополнительный очаг с истинным ограничением диффузии в 3-м сегменте

3.5. 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, описанной в главе I.

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 3.12).

Таблица 3.12 – 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 [13].

Трансплантация печени была выполнена 2 пациентам (Рисунок 3.10 и 3.11).

Виды хирургического лечения

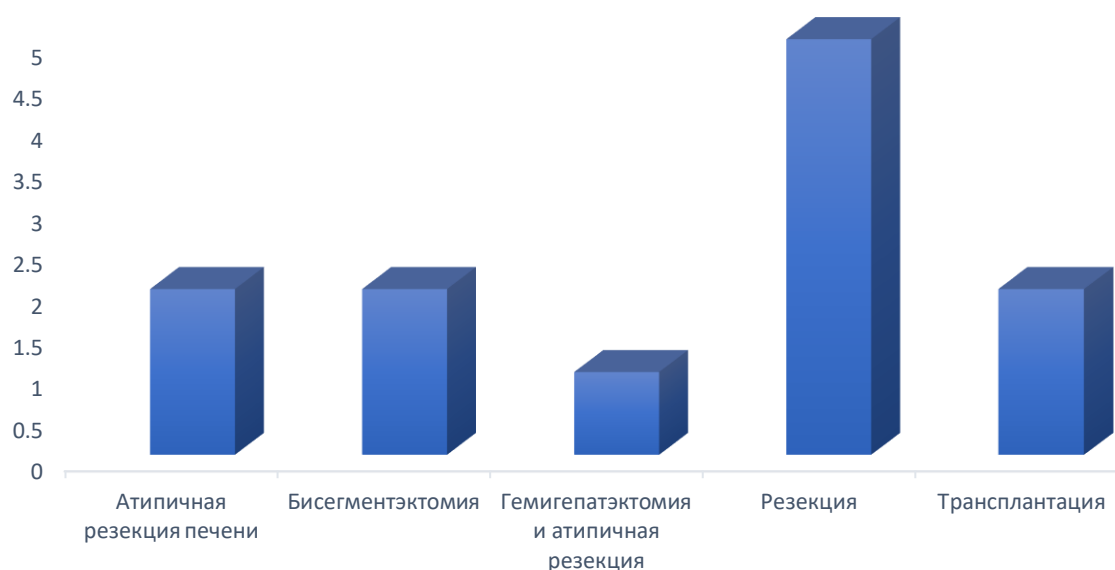


Рисунок 3.10 - Виды хирургического лечения, среди пациентов, получавших хирургическое лечение

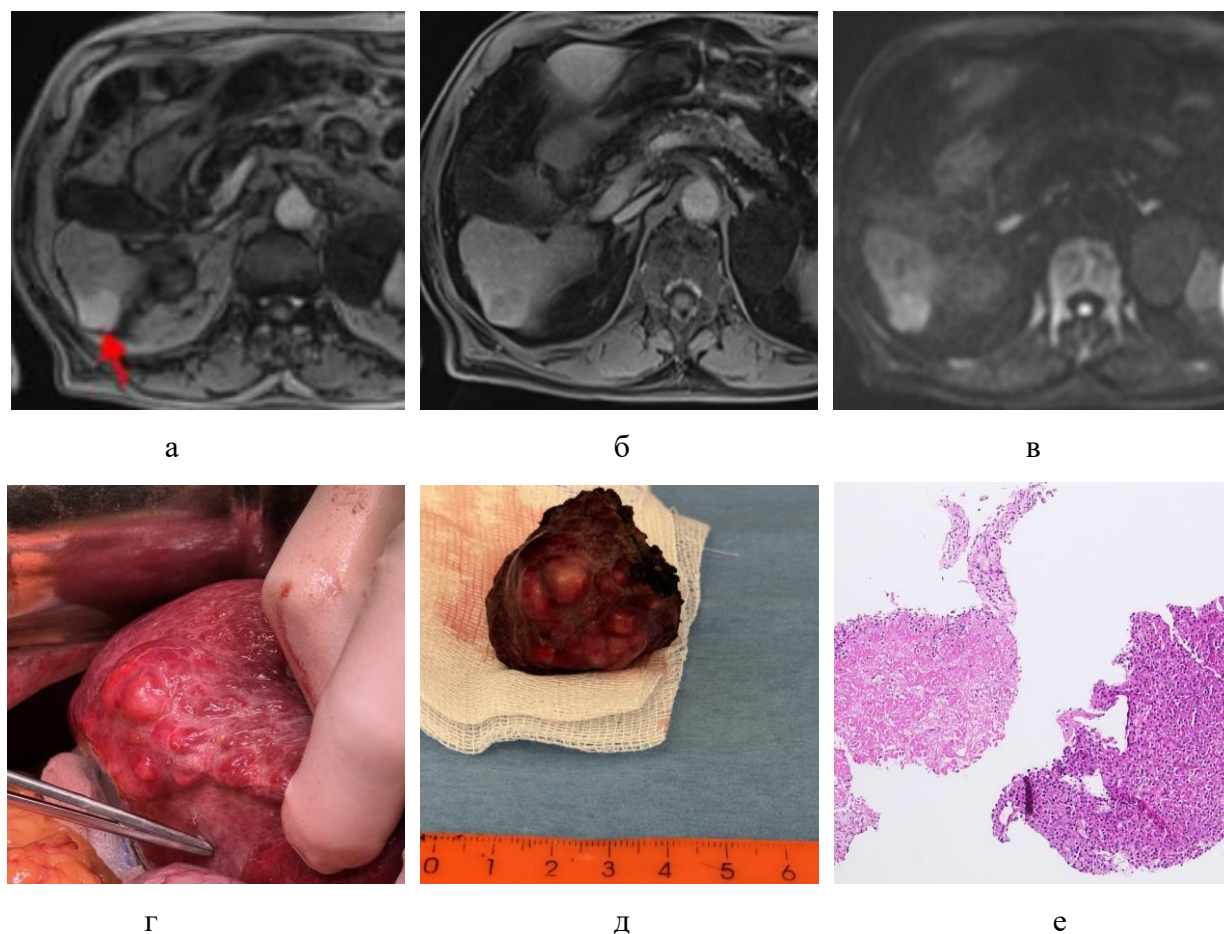


Рисунок 3.11 - Пациент Б., 59 л., гепатоцеллюлярный рак. МРТ печени с применением негепатоспецифического контрастного вещества, аксиальная плоскость: а - артериальная фаза, определяется гиперваскулярное образование в 6ом сегменте печени (красная стрелка); б - выделительная фаза, отмечается вымывание контрастного вещества; в - ДВИ ($b = 800 \text{ с/мм}^2$) гиперинтенсивный сигнал показывает ограничение диффузии; г - интраоперационный материал; д – удаленная опухоль; е - гистологический материал (окрашивание Гематоксилин-Эозином, увеличение $\times 200$)

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 ВСЛС А, 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 (Рисунок 3.12).



а



б

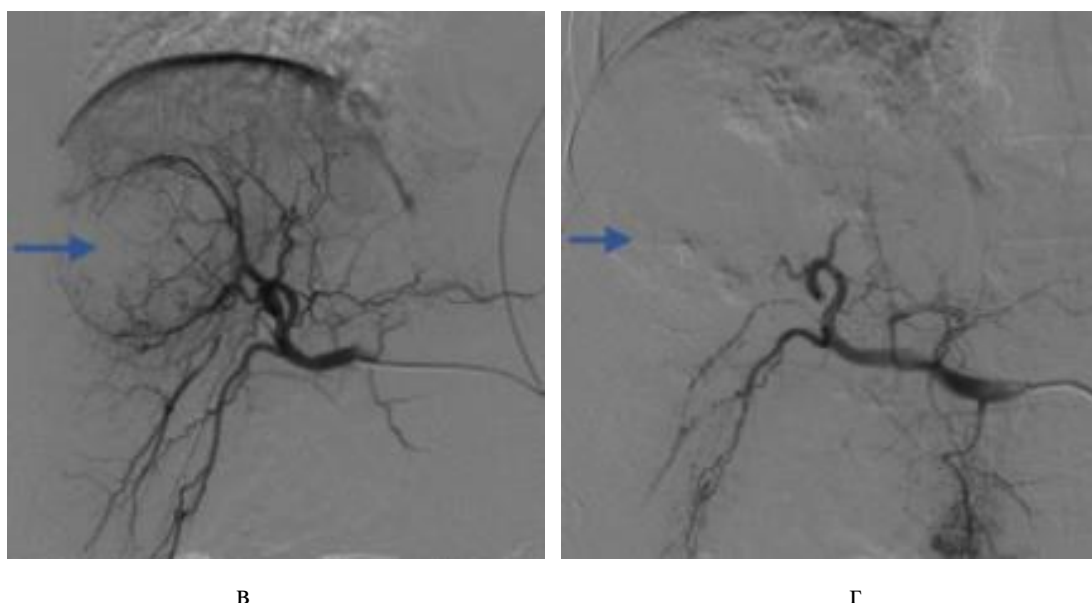


Рисунок 3.12 - Пациент А., 65 л., гепатоцеллюлярный рак. МСКТ печени, аксиальные срезы: а – артериальная фаза, определяются два гиперваскулярных образования (синие стрелки); б - выделительная фаза, отмечается вымывание контрастного вещества (красные стрелки). С учетом количества и размеров выявленных образований, а также исходя из данных лабораторных обследований, у пациента картина ГЦР ВСЛС тип В, показано проведение лечения в объеме ТАХЭ. (в-г) Селективная химиоэмболизация правой печеночной артерии: в — ангиограмма печени до эмболизации (синяя стрелка); г — ангиограмма после эмболизации (синяя стрелка)

Для пациентов с поздней стадией ГЦР ВСЛС 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 [13,30] (Рисунок 3.13).

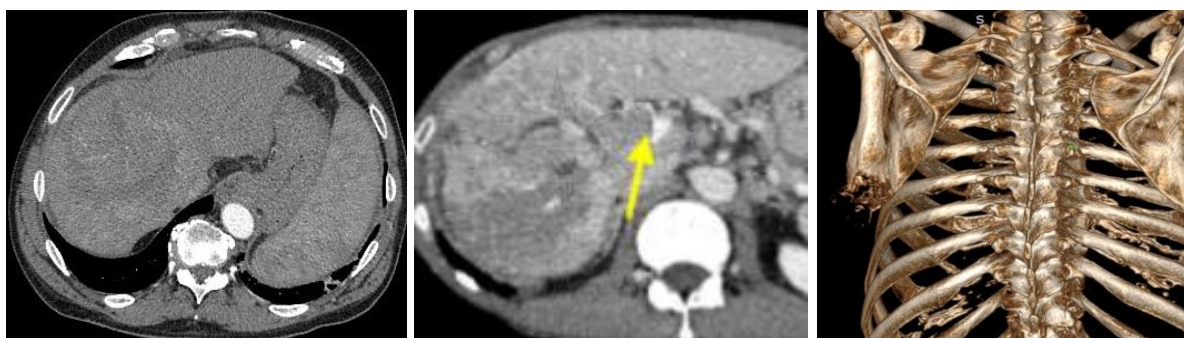


Рисунок 3.13 - Пациент П., 66 л., гепатоцеллюлярный рак. МСКТ печени. При контрольном обследовании после проведенного лечения выявлено распространение опухоли в воротную вену (LR-TIV) (желтая стрелка). Также выявлен отдаленный метастатический (верифицированный) очаг в лопатку

3.6. 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 3.13).

Таблица 3.13 – Изменение тактики лечения при метастазах КРР в печень

Изменение тактики лечения	Количество случаев
С хирургического лечения на ТАХЭ	5 (10,2 %)

Продолжение Таблицы 3.13

Изменение тактики лечения	Количество случаев
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 (Рисунок 3.14).

Виды хирургического лечения

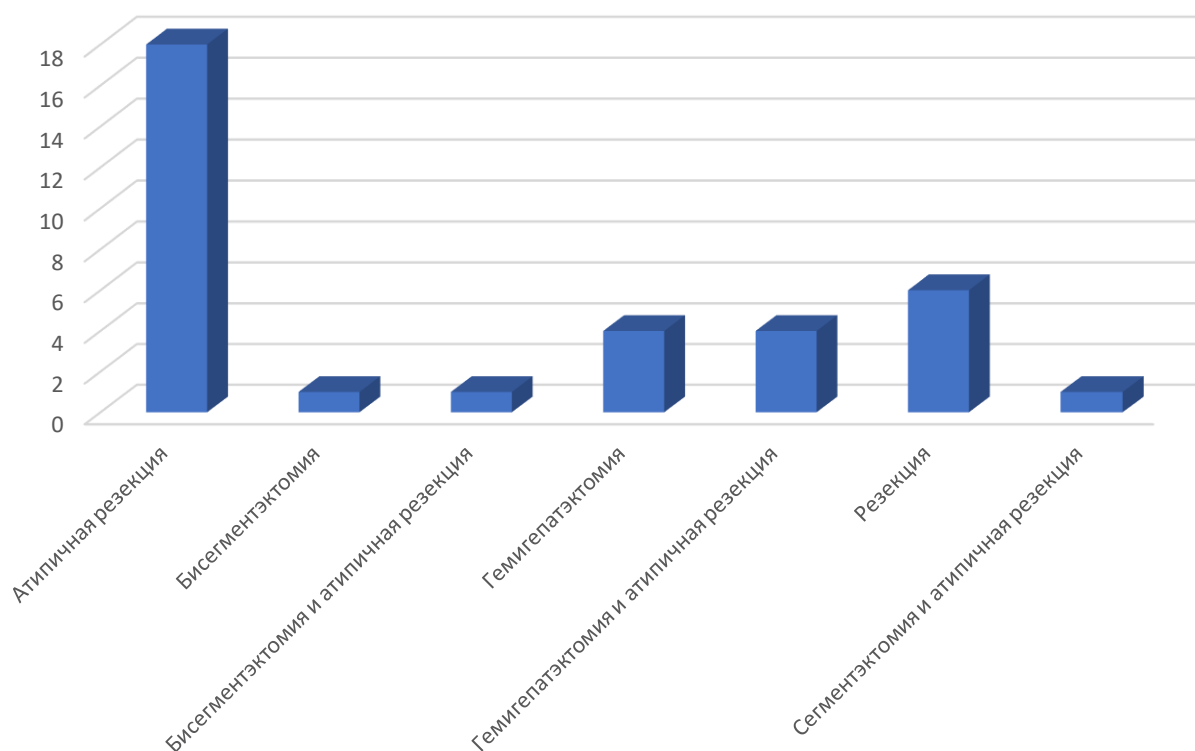
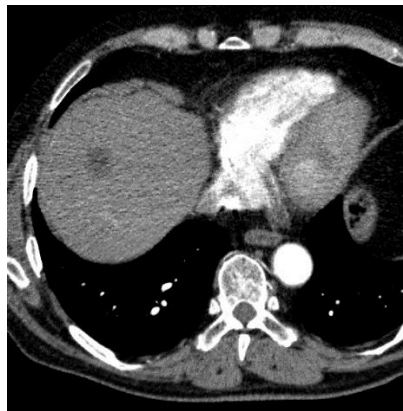


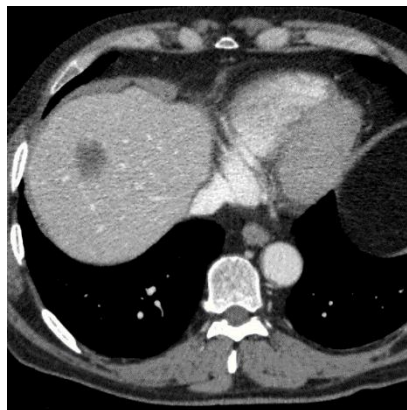
Рисунок 3.14 - Виды лечения в группе с метастазами в печень

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 [7] (Рисунок 3.15).



а



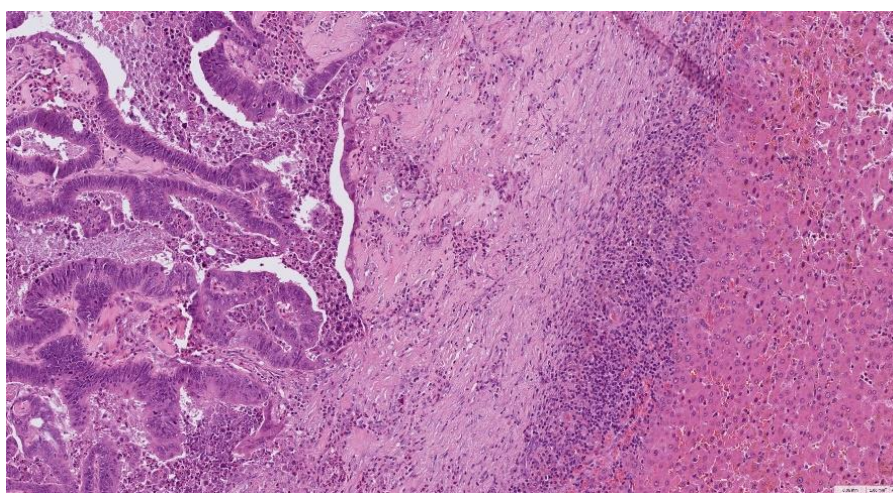
б



в



г



д

Рисунок 3.15 – Пациент А., 73 лет, метастаз колоректального рака в печень. МСКТ печени, аксиальные плоскости: а – артериальная фаза, б – венозная фаза. Определяется единичное гиповаскулярное образование в правой доле печени с тонким кольцевидным накоплением в артериальную фазу. в - интраоперационный материал, г – удаленная опухоль, д - гистологический материал (окрашивание Гематоксилин-Эозином, увеличение x200)

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 (91,7%) пациентов метастатический очаг в печени

уменьшился, у 2 (16,7%) пациентов отмечилось снижение плотности и у 1 (8,3%) пациента 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 (50%) пациентов 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 [7].

На рисунке 3.16 представлен алгоритм лучевого обследования для всех подгрупп.

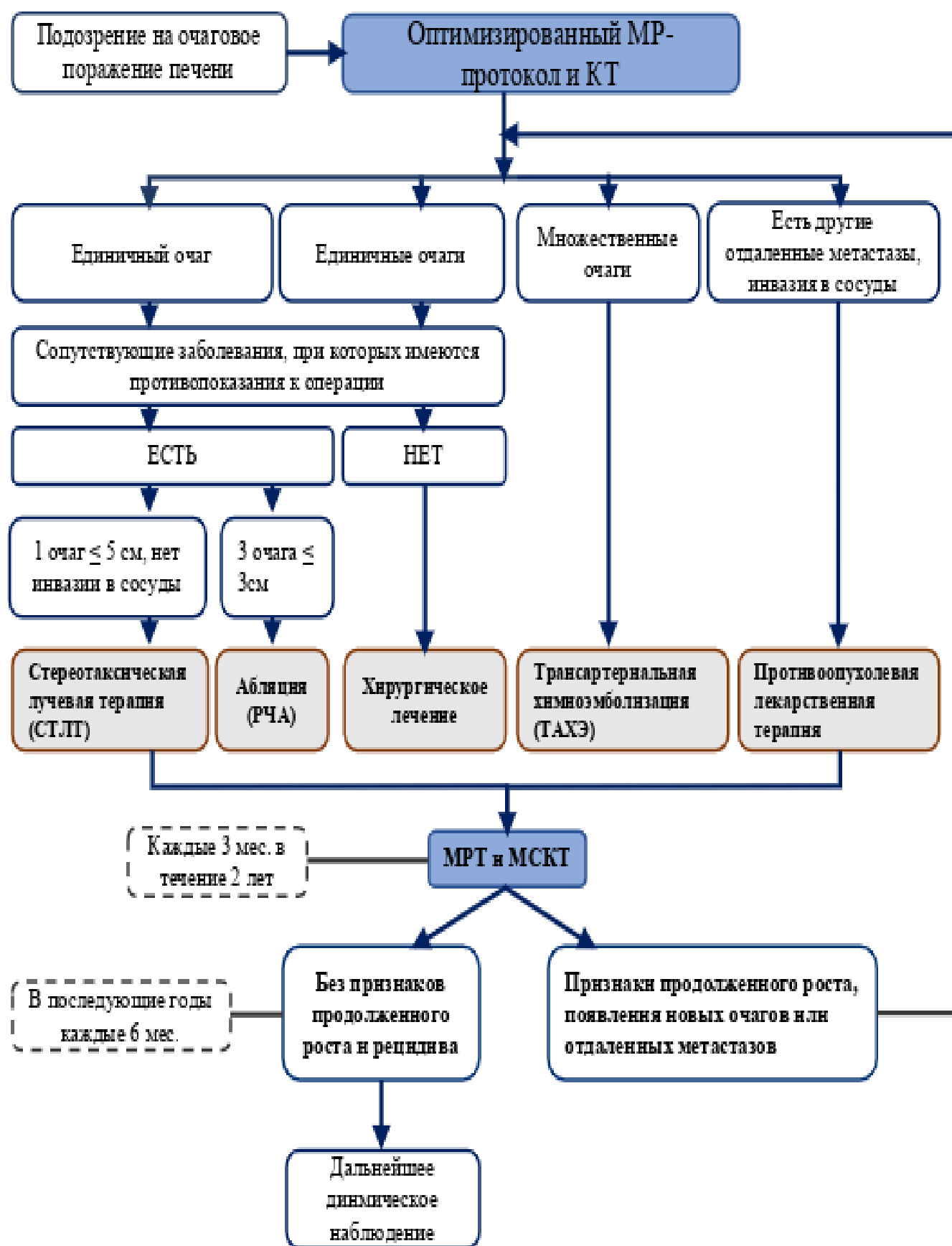


Рисунок 3.16 – Алгоритм лучевого обследования пациентов

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании проведена оценка диагностических возможностей МСКТ и МРТ при выборе лечебной тактики у пациентов с первичными поражениями печени и при метастазах колоректального рака в печень, как по отдельности, так и в рамках мультимодального метода.

Мультиспиральная компьютерная томография показала высокую эффективность в определении предоперационной стадии заболевания, предоставляя возможность визуализации объемных изображений и высококачественных многоплоскостных реконструкций, что позволяло точно определить объем печени и планировать хирургическое удаление опухоли с использованием трёхмерных моделей. Данный метод позволил выявить гиперденсивный сигнал в артериальную фазу у 91,1% пациентов с первичным опухолевым поражением печени. У 5,4% пациентов контрастное накопление было низким, что может быть связано с высокой степенью дифференциации опухоли. В тоже время по данным МРТ с контрастом гиперинтенсивность в данную фазу была обнаружена у 97,8 %, а отсутствие гиперинтенсивности в 2,2 % случаев. При использовании МРТ-ДВИ однородный гиперинтенсивный сигнал отмечался в 63,1 % случаев, а неоднородный гиперинтенсивный сигнал был отмечен у 32,6%. При этом первичные очаги менее 10 мм визуализировались лучше на МРТ с контрастом [13].

При МСКТ псевдокапсула была обнаружена у 62,5% пациентов, тогда как при МРТ этот показатель был значительно выше — 93,5%. В то же время, в портально-венозной и отсроченной фазах контрастирования МРТ выявило гипоинтенсивность у 89,1% пациентов, что также является характерным признаком ГЦР. Как ранее указывалось, гипоинтенсивность в этих фазах позволяет более точно провести дифференциальную диагностику с регенераторными узлами печени и артерио-портальными шунтами [18,101].

Результаты нашего исследования демонстрируют высокую чувствительность и специфичность как мультиспиральной компьютерной томографии, так и магнитно-резонансной томографии при диагностике ГЦР. В частности, чувствительность и специфичность МСКТ при ГЦР составили 88 % и 75% соответственно, с общей точностью 83,9%. В то же время, МРТ с использованием диффузионно-взвешенной визуализации и анализом ИКД-карт продемонстрировала более высокие показатели — чувствительность 93,5% и специфичность 81,1%, с точностью 88,6%. МРТ с использованием гепатоспецифических контрастных препаратов показала ещё более высокую чувствительность в 95,8% при той же специфичности 85,7% и точности 93,5%, что подтверждает преимущество МРТ, особенно с контрастным усилением, в диагностике ГЦР по сравнению с МСКТ.

Сравнивая наши данные с существующими исследованиями, можно отметить, что результаты чувствительности МСКТ близки к показателям, представленным в ряде других работ [36,82]. Например, в систематическом обзоре, проведённом Lee et al., была показана, чувствительность МРТ при диагностике ГЦР 88%, в то время как для МСКТ этот показатель был ниже и составил 68%. Специфичность обоих методов составила 94%, что совпадает с нашими результатами, демонстрируя высокую способность этих методов исключать ложноположительные диагнозы [82].

Чувствительность МСКТ в нашем исследовании составила 88%, что согласуется с результатами исследования Веса и соавт., где чувствительность для диагностики ГЦР на основе МСКТ была несколько ниже, однако специфичность составила 92,2%, что близко к нашим данным. Тем не менее, даже при высоких показателях чувствительности, МРТ, особенно с использованием контрастных препаратов, демонстрирует более высокую точность диагностики, что делает этот метод предпочтительным для пациентов с подозрением на ГЦР [34,80].

В исследовании Shankar и соавт. чувствительность ДВИ для диагностики ГЦР составила 100% для одиночных очагов и 75% для множественных, что близко к нашим результатам, что подчеркивает важность данного метода для повышения

чувствительности, особенно для малых очагов и сложных для визуализации опухолей [120].

Также результаты нашего исследования согласуются с данными Guo и соавт., где МРТ с использованием гадоксетовой кислоты имеет чувствительность 86%, что несколько ниже, чем в нашем исследовании, что может быть связано с тем, что мы особое внимание уделяли гепатобилиарной фазе, которая позволила в 87,1 % случаев выявить гипоинтенсивный сигнал в зоне очага ГЦР [62].

Сочетание использования ДВИ и МРТ с контрастом, также как и в нашем исследовании, было проанализировано метаанализе Lan и соавт., где чувствительность такого совместного метода была на уровне 88% и специфичности в 90% для диагностики небольших опухолей (≤ 2 см) [97].

Ввиду высокой встречаемости гепатоцеллюлярного рака и метастатического поражения печени лучевая диагностика играет огромную роль в диагностике, определении тактики лечения и алгоритме ведения таких пациентов. Своевременная диагностика позволяет использовать малоинвазивные методы лечения на ранних стадиях заболевания. Поскольку хирургическое лечение является одним из основных подходов в лечении ГЦР и метастазов в печени, необходима своевременная диагностика и визуализация сосудистой анатомии печени и билиарного дерева, поскольку обнаружение даже небольшого метастаза, но с инвазией в крупные кровеносные сосуды способно изменить лечение с хирургического метода на паллиативное, а наличие обструкции желчных протоков – расширить вмешательство, поскольку увеличивает вероятность развитие холестаза и последующих осложнений, включая билиарную инфекцию и вторичный билиарный цирроз [20]. Эти изменения подчеркивают необходимость мониторинга и своевременного вмешательства в процессе лечения для предотвращения неблагоприятных исходов [139].

В нашем исследовании обструкция желчных протоков по данным МРХПГ была обнаружена в 36,9% случаев, что указывает на высокую частоту вовлечения желчевыводящих путей в патологический процесс при данном типе опухоли и позволило изменить методы лечения. В связи с этим в рамках нашего исследования

также проводился мультимодальный подход, использования МСКТ и МРТ, который позволил изменить тактику лечения в 31,7% случаев, из-за обнаружения опухолевой инвазии в крупные сосуды, обструкции желчных протоков, наличия мелких метастатических очагов, ранее не выявленных при МСКТ, а также обнаружения отдаленных метастазов.

В ходе анализа результатов лучевой диагностики метастатического поражения печени у пациентов с колоректальным раком выявлены различия в количестве и характеристиках очагов метастазов. Одиночные метастатические очаги обнаружены у 20% пациентов, что соответствует относительно низкому показателю по сравнению с множественными поражениями. В 26,7% случаев было диагностировано 2-3 очага метастазов, тогда как наиболее распространенной была ситуация с множественными метастазами (более 3 очагов), которая отмечена у 53,3% пациентов, что указывает на высокую распространенность процесса в данной группе.

При проведении МСКТ без контраста метастатические очаги печени в 88,9% случаев визуализировались как гипо- или изоденсивные образования с четкими контурами, а в 78,1% случаев в центральной части этих очагов отмечались зоны низкой плотности, связанные с некрозом или кистозной трансформацией.

В случае МСКТ с контрастом в отличие от ГЦР, где очаги гиперденсивны в артериальную фазу, метастатические очаги в печени, наоборот, гиподенсивны в артериальную и венозную фазы, поскольку во-второй паренхима печени контрастируется за счет доминирующего кровоснабжения воротной вены. Гипоинтенсивность в венозную фазу была обнаружена у 97,7% пациентов, что подтверждает замедленное накопление контрастного вещества в метастатических очагах и позволяет дифференцировать их от нормальной паренхимы печени. Низкое кольцевидное накопление контрастного вещества в артериальную фазу наблюдалось у 93,3% пациентов, что является типичным признаком метастазов колоректального рака. Однако стоит отметить, что в 28,9% случаев отмечалось перераспределение кровоснабжения в артериальную фазу [7].

По данным МРТ, метастатические очаги печени в 93,8% случаев содержали гипоинтенсивный МР-сигнал на нативных T1-ВИ и T1-ВИ с жироподавлением и гиперинтенсивный на изотропных диффузионно-взвешенных изображениях с высоким разрешением b-фактора, T2-ВИ и T2-ВИ с жироподавлением. На диффузионно-взвешенных изображениях у 95,9% пациентов был выявлен гиперинтенсивный сигнал, что также сопровождалось гипоинтенсивным сигналом на ИКД-карте, подтверждающим ограничение диффузии при высоких значениях b-фактора. Также использование ДВИ позволило выявить мелкие очаги (менее 10 мм) в 6,1 % случаев, не визуализируемые стандартными методами МРТ и/или МСКТ с контрастным усилением, что подчеркнуло высокую чувствительность ДВИ для раннего обнаружения метастазов, что особенно важно в контексте предоперационного планирования.

При использовании МРТ с контрастом в 89,8 % случаев было зафиксировано кольцевидное накопление контраста в артериальную фазу, при этом метастатические очаги более 10 мм проявлялись как гетерогенные структуры, без накопления контраста в центральной зоне, что может свидетельствовать о некротических изменениях в этой области. В гепатобилиарной фазе очаги проявляли полную гипоинтенсивность в 48 % случаев. В 24 % и 12 % очаги оставались изо- или гиперинтенсивными, что может указывать на наличие функционирующих гепатоцитов в периферических зонах опухоли [7].

По данным проведённой магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, обструкция желчных протоков у пациентов с метастатическим поражением печени была выявлена в 31,7% случаев, что несколько ниже по сравнению с группой пациентов с ГЦР, где обструкция отмечалась у 36,9% пациентов. Такие различия можно объяснить особенностями роста опухоли. При ГЦР опухоль может непосредственно прорастать в желчные протоки, вызывая их механическую обструкцию. Метастазы же чаще вызывают компрессию желчных путей за счёт внешнего давления на прилегающие структуры.

При диагностике метастазов колоректального рака в печень чувствительность МСКТ с контрастом составила 89,8% и точность 88,9%. МРТ с

диффузионно-взвешенной визуализации и анализом карт коэффициента диффузии, продемонстрировала значительно более высокие показатели — чувствительность 97,3 %, специфичность равную 90,9 % и точность - 95,9 %. Применение контрастных препаратов в МРТ также обеспечило высокую чувствительность (90,2%) и точность (89,8%). Эти данные согласуются с результатами ряда современных исследований, подтверждая превосходство МРТ, особенно при использовании ДВИ и контрастных агентов, по сравнению с МСКТ с контрастом для выявления метастазов колоректального рака.

В систематическом обзоре Nickel M.C. и соавт. также отмечается, что для очагов менее 10 мм чувствительности МРТ была выше, чем МСКТ [112]. В другом исследовании Tsili и соавт. продемонстрировало высокую эффективность МРТ с контрастным усилением при диагностике метастатических поражений печени у пациентов с колоректальным раком, где чувствительность метода составила 89% [88].

В нашем исследовании также было выявлено, что использование ДВИ позволило выявить дополнительные очаги небольших размеров (менее 10 мм) в 6,1% случаев, которые не визуализировались при МСКТ с контрастным усилением [7]. Похожие результаты были достигнуты в исследовании Vilgrain и соавт., где авторы провели отдельную оценку чувствительности МРТ с использованием диффузионно-взвешенной визуализации и МРТ с гадокетатом, а также их комбинации. Полученные результаты продемонстрировали, что использование исключительно МРТ-ДВИ было немного менее чувствительным по сравнению с МРТ с гадокетатом (87,1% против 90,6%). Однако максимальная диагностическая точность была достигнута при сочетанном применении обоих методов, когда чувствительность увеличивалась до 95%. Также как и в нашем исследовании, это значительно повысило эффективность выявления метастазов, особенно при наличии поражений размером менее 1 см, что представляет значительную клиническую важность для ранней диагностики и планирования лечения [37].

По результатам нашего исследования, мультимодальный подход с использованием МСКТ и МРТ привел к изменению тактики лечения в 22,5%

случаев. Основными причинами изменений стали выявление дополнительных очагов опухолевой инвазии в крупные сосуды и обнаружение отдаленных метастазов, не обнаруженных при одном методе визуализации [7].

В 10,2% случаев планируемое хирургическое вмешательство было заменено на ТАХЭ. В 6,1% случаев хирургия была заменена на химиотерапию. В 2 случаях (4,1%) мультимодальная визуализация привела к замене ТАХЭ на химиотерапию. У одного пациента (2,1%) лечение СТЛТ было изменено на РЧА.

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают важность мультимодального подхода при диагностике и планировании лечения пациентов с метастазическим поражением печени и гепатоцеллюлярным раком. МСКТ продемонстрировала высокую чувствительность (89,8%) и точность (88,9%) в оценке стадии заболевания и анатомических особенностей опухолевого процесса. Однако, МРТ с применением ДВИ и контрастных агентов показала более высокие показатели — чувствительность до 97,3% и точность 95,9%.

Важной частью комплексного подхода к диагностике ГЦР является использование МРХПГ, которая выявила обструкцию желчных протоков у 36,9% пациентов. Это подчеркивает важность МРХПГ для оценки степени вовлечения желчевыводящих путей, что имеет непосредственное значение при планировании хирургического вмешательства и лечении.

Переходя к диагностике метастатических поражений печени, можно отметить, что МСКТ продемонстрировала чувствительность 89,7% и точность 88,9%, но её возможности ограничиваются в случае выявления мелких очагов. МРТ с использованием ДВИ и анализ карт ИКД показали значительно лучшие результаты, достигая чувствительности 97,3% и точности 95,9%. Использование контрастных препаратов в МРТ также обеспечило высокие показатели чувствительности (90,2%) и точности (89,8%).

Дополнительные метастазы, особенно очаги менее 10 мм, которые не были визуализированы с помощью стандартных методов, были успешно обнаружены с применением МРТ-ДВИ, что привело к изменению тактики лечения в 22,5% случаев. Применение МРХПГ внесло значительный вклад в изменение подходов к

лечению, поскольку позволило выявить обструкцию желчных протоков у 31,7 % пациентов с метастазами в печени, что подчеркивает её важную роль в комплексной диагностике.

Таким образом, использование мультимодальной визуализации, включающей МСКТ, МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями и контрастированием, а также МРХПГ, представляет собой ключевой инструмент для точной оценки как гепатоцеллюлярной карциномы, так и метастатического поражения печени. Это оказывает прямое влияние на установление стадии заболевания и выбор лечебной стратегии.

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 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

НАЖБП - Неалкогольная жировая болезнь печени

Отн. – относительный показатель

ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией

РЧА – Радиочастотная абляция

СТЛТ - Стереотаксическая лучевая терапия

УЗИ – ультразвуковое исследование

Т – тесла

ТАРЭ - Трансартериальная радиоэмболизация

ТАХЭ – Транскатетерная артериальная хемоэмболизация

ADC – apparent diffusion coefficient (ИКД)

Ах – axial (аксиальная плоскость)

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

Cor – coronal (корональная плоскость)

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

ECA – extracellular contrast agents (внеклеточный контрастный препарат)

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

FS – fat sat (жироподавление)

IVIM – Intravoxel incoherent motion (Внутривоксельное некогерентное движение)

N – абсолютное количество

Sag – saggital (сагиттальная плоскость)

TNM – (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) — международная классификация стадий злокачественных новообразований

TRA – transversal (трансверзальная/аксиальная плоскость)

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнауров, В.Г. МСКТ печени и поджелудочной железы с пониженной лучевой нагрузкой: результаты практического применения / В.Г. Азнауров, Е.В. Кондратьев, Г.Г. Кармазановский // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2018. – Т. 8. – № 2. – С. 79–93.
2. Алиев, С.А. Колоректальный рак с метастазами в печени: мировые тенденции в эпидемиологии, современные возможности лечения / С.А. Алиев, Э.С. Алиев // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2021. – Т. 10. – № 3. – С. 60.
3. Артериальное кровоснабжение печени, целиако-мезентериальный бассейн (обзор литературы) / Н.А. Рубцова, М.Н. Федулеев, Я.И. Нерестюк [и др.] // Медицинская визуализация. – 2021. – Т. 25. – № 2. – С. 74–83.
4. Багненко, С.С. Комплексное магнитно-резонансное исследование в выявлении и дифференциальной диагностике очаговых поражений печени: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.13 / Багненко Сергей Сергеевич. - Санкт-Петербург, 2014. - 47 с.
5. Вариантная анатомия воротной вены по данным компьютерной томографии / А.В. Колсанов, А.А. Манукян, П.М. Зельтер [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – Т. 6. – № 4. – С. 31–36.
6. Возможности МР-волнометрии печени с гепатотропным контрастным средством при планировании хирургического лечения опухолей печени / М.К. Мнацаканян, Н.А. Рубцова, Д.Х. Хамидов [и др.] // Онкология. Журнал имени П.А. Герцена. – 2024. – Т. 13. – № 1. – С. 16–21.
7. 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 [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2024. – Т. 15, – № 2. – С. 77–84.
8. Воспроизводимость текстурных показателей КТ- и МРТ - изображений гепатоцеллюлярного рака / Г.Г. Кармазановский, М.Ю. Шантаревич, В.И. Сташкив [и др.] // Медицинская визуализация. – 2023. – Т. 27. – № 3. – С. 84–93.

9. Гепатоцеллюлярная карцинома: этиологические факторы и механизмы развития. Обзор литературы / К.В. Меньшиков, А.В. Султанбаев, Ш.И. Мусин [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2022. – Т. 12. – № 2. – С. 139–150.
10. Гепатоцеллюлярный рак в российской Федерации как социальная и медицинская проблема / В.В. Бредер, В.Ю. Косырев, Н.Е. Кудашкин [и др.] // Медицинский совет. – 2016. – № 10. – С. 10–18.
11. Данзанова, Т.Ю. Особенности современной диагностики метастазов колоректального рака в печень / Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, П.И. Лепэдату // Онкологическая колопроктология. – 2013. – № 4. – С. 21–28.
12. Диагностическая значимость компьютерно-томографических характеристик узлов гепатоцеллюлярного рака в зависимости от размера / У.Н. Туманова, Г.Г. Кармазановский, Н.И. Яшина [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2016. – Т. 6. – № 4. – С. 44–55.
13. Диагностические возможности КТ и МРТ в определении лечебной тактики при гепатоцеллюлярной карциноме / Л.С. Гусейнова, Д.Ю. Каннер, А.О. Швейкин [и др.] // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2024. – Т. 4. – № 14. – С. 109–121.
14. Использование плоскодетекторной компьютерной томографии при проведении частичной эмболизации селезеночной артерии у пациентов, страдающих гепатоцеллюлярным раком на фоне цирроза, осложненного тромбоцитопенией / В.И. Малькевич, П.В. Балахнин, А.С. Шмелев [и др.] // Вопросы онкологии. – 2024. – Т. 70. – № 3. – С. 43–44.
15. Кармазановский, Г.Г. Фармакоэкономическое исследование применения магнитно-резонансной томографии с гадоксетовой кислотой в дополнение к компьютерной томографии с контрастированием при диагностике гепатоцеллюлярного рака / Г.Г. Кармазановский, А.А. Волобуева // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2021. – Т. 102. – № 5. – С. 284–295.
16. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска / Р.А. Старостин, Б.И. Гатауллин, Б.Р. Валитов [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2022. – Т. 12. – № 4. – С. 52–59.

17. Комбинированное лечение большой холангиоцеллюлярной карциномой с экстракорпоральной резекцией и аутотрансплантацией печени / А.Д. Каприн, Д.В. Сидоров, В.Е. Загайнов [и др.] // Онкология. Журнал имени П.А. Герцена. – 2021. – Т. 10. – № 2. – С. 34–38.
18. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике внутривеночного портокавального шунта. Обзор литературы и собственные клинические наблюдения / А.П. Дунаев, А.Н. Башков, Ж.В. Шейх [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2024. – Т. 69. – № 4. – С. 77–80.
19. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике перитонеального карциноматоза / Н.А. Рубцова, А.В. Левшакова, А.О. Пешков [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – Т. 10. – № 2. – С. 32–41.
20. Медведева, Б.М. Возможности МРТ в диагностике гепатоцеллюлярного рака у пациентов с циррозом печени / Б.М. Медведева, А.Б. Лукьянченко // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3. – № 2. – С. 63–67.
21. Медведева, Б.М. Особенности применения модифицированных критериев оценки ответа на лечение солидных опухолей у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой / Б.М. Медведева, А.Б. Лукьянченко, В.В. Бредер // Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – Т. 27. – № 1. – С. 33-39.
22. Методическая рекомендация для диагностики опухолей печени в условиях стационарных и поликлинических учреждений / Е.В. Винницкая, К.А. Лесько, Ю.Г. Сандлер [и др.]. – Москва: Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова, 2023. – 56 с.
23. Методы лучевой визуализации в диагностике хронических заболеваний печени / Ю.Н. Савченков, Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2024. – Т. 14. – № 2. – С. 111–122.
24. Методы оценки функционального статуса печени при планировании анатомических резекций по поводу первичных и метастатических опухолей: современное состояние проблемы, собственный опыт и перспективы /

Д.В. Сидоров, Н.А. Рубцова, А.В. Леонтьев [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т. 2. – № 1. – С. 13–20.

25. Неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: возможности методов лучевой диагностики / А.Ю. Бабенко, М.Ю. Лаевская, А.Р. Мелтонян [и др.] // Трансляционная медицина. – 2023. – Т. 10. – № 3. – С. 146-153.

26. Отдаленные результаты чрескожной ангиографическиассистированной ПДКТ-контролируемой криоабляции оккультных метастазов колоректального рака в печени диаметром менее 10 мм / П.В. Балахнин, А.М. Беляев, С.С. Багненко [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2024. – № S1. – С. 69–70.

27. Предоперационное прогнозирование и интраоперационная профилактика острой печеночной недостаточности после обширных резекций печени по поводу метастатического колоректального рака / А.Д. Каприн, Д.В. Сидоров, Н.А. Рубцова [и др.] // Онкологическая колопроктология. – 2016. – Т. 6. – № 2. – С. 35–39.

28. Прогнозирование и профилактика острой печеночной недостаточности после обширных резекций печени по поводу первичных и метастатических опухолей / А.Д. Каприн, Д.В. Сидоров, Н.А. Рубцова [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2016. – Т. 3. – № 2. – С. 13–21.

29. Савельева, А.С. Клиническое применение двухэнергетической компьютерной томографии в дифференциальной диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Савельева Анастасия Сергеевна. - Красноярск, 2020.- 145 с.

30. Случай выявления редкого метастаза гепатоцеллюлярного рака в лопатку / Л.С. Гусейнова, М.В. Лившиц, М.В. Москалец [и др.] // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2023. – Т. 3, – № 13. – С. 179–186.

31. Смирнова, А.Д. Роль компьютерной томографии в диагностике внутripеченочной холангиокарциномы: предикторы рецидива образования после хирургического лечения / А.Д. Смирнова, Г.Г. Кармазановский, Е.В. Кондратьев //

Диагностическая и интервенционная радиология. – 2024. – Т. 18. – № S1.1. – С. 63–65.

32. Состояние онкологической помощи в России: особенности локализационной структуры, качества учёта и выживаемости больных ЗНО среди основных возрастных групп населения (популяционное исследование). Часть 1 / В.М. Мерабишвили, А.О. Шахзадова, А.М. Беляев [и др.] // Формулы фармации. – 2024. – Т. 6. – № 1. – С. 30–43.

33. Сравнительный анализ эффективности ультразвукового исследования с контрастным усилением и компьютерной томографии в дифференциальной диагностике очагового поражения печени у пациентов с отягощённым онкологическим анамнезом / К.В. Козубова, Е.А. Бусько, С.С. Багненко [и др.] // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69. – № 5. – С. 897–907.

34. Сташкив, В.И. Предикция степени гистологической дифференцировки гепатоцеллюлярного рака по данным магнитно-резонансной томографии и текстурного анализа магнитно-резонансных томограмм: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 3.1.25. / Сташкив Владислава Ивановна. - Москва, 2025. - 25 с.

35. Технологии визуализации «призрака опухоли» при проведении чрескожной ангиографически-ассистированной микроволновой абляции гепатоцеллюлярного рака / П.В. Балахнин, А.М. Беляев, С.С. Багненко [и др.] // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69. – № 3S. – С. 52–53.

36. Шантаревич, М.Ю. Применение текстурного анализа кт и мр-изображений для определения степени дифференцировки гепатоцеллюлярного рака и его дифференциальной диагностики: обзор литературы / М.Ю. Шантаревич, Г.Г. Кармазановский // Исследования и практика в медицине. – 2022. – Т 9. – № 3. – С. 129–144.

37. A meta-analysis of diffusion-weighted and gadoteric acid-enhanced MR imaging for the detection of liver metastases / V. Vilgrain, M. Esvan, M. Ronot [et al.] // European Radiology. – 2016. – Vol 12. – № 26. – P. 4595–4615.

38. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma / J.K. Heimbach, L.M. Kulik, R.S. Finn [et al.] // *Hepatology (Baltimore, Md.)*. – 2018. – Vol 1. – № 67. – P. 358–380.
39. Ablative therapies for colorectal liver metastases: a systematic review / S. Pathak, R. Jones, J.M. Tang [et al.] // *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. – 2011. – Vol 9. – № 13. – P. 252-265.
40. Ablative therapies for colorectal liver metastases: a systematic review // *Accumulation of Molecular Aberrations Distinctive to Hepatocellular Carcinoma Progression* / Y. Midorikawa, S. Yamamoto, K. Tatsuno [et al.] // *Cancer Research*. – 2020. – Vol 18. – № 80. – P. 3810–3819.
41. Anatomic Variations of the Hepatic Artery in 5625 Patients / T.W. Choi, J.W. Chung, H.C. Kim [et al.] // *Radiology. Cardiothoracic Imaging*. – 2021. – Vol 4. – № 3. – P. e210007.
42. Anatomic variations of the intra-hepatic biliary tree in the Caribbean: A systematic review / S.O. Cawich, A. Sinanan, R.R. Deshpande [et al.] // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2021. – Vol 6. – № 13. – P. 170–183.
43. Anatomical variations of hepatic veins: three-dimensional computed tomography scans of 200 subjects / C.-H. Fang, J. H. You, W. Y. Lau [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2012. – Vol 1. – № 36. – P. 120–124.
44. Angiopoietin switching regulates angiogenesis and progression of human hepatocellular carcinoma / K. Sugimachi, S. Tanaka, K. Taguchi [et al.] // *Journal of Clinical Pathology*. – 2003. – Vol 11. – № 56. – P. 854–860.
45. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2014, Featuring Survival / A. Jemal, E.M. Ward, C.J. Johnson [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. – 2017. – Vol 109. – № 9. – P. 1-22.
46. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update / M. Reig, A. Forner, J. Rimola [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2022. – Vol 76. – № 3. – P. 681–693
47. Biller, L.H. Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: A Review / L.H. Biller, D. Schrag // *JAMA*. – 2021. – Vol 7. – № 325. – P. 669–685.

48. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma / G.K. Abou-Alfa, T. Meyer, A.L. Cheng [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2018. – Vol 1. – № 379. – P. 54–63.
49. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit [et al.] // *International Journal of Cancer*. – 2015. – Vol 5 – № 136. – P. 359-386.
50. Characteristics of patients with nonalcoholic steatohepatitis who develop hepatocellular carcinoma / K. Yasui, E. Hashimoto, Y. Komorizono [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. – 2011. – Vol 5. – № 9. – P. 428–433.
51. Chow, F. C.-L. Colorectal liver metastases: An update on multidisciplinary approach / F.C.-L. Chow, K.S.-H. Chok // *World Journal of Hepatology*. – 2019. – Vol 2. – № 11. – P. 150–172.
52. Clinical outcomes of radiofrequency ablation, percutaneous alcohol and acetic acid injection for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis / G. Germani, M. Pleguezuelo, K. Gurusamy [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2010. – Vol 3. – № 52. – P. 380–388.
53. Comparative diagnostic accuracy of hepatocyte-specific gadoxetic acid (Gd-EOB-DTPA) enhanced MR imaging and contrast enhanced CT for the detection of liver metastases: a systematic review and meta-analysis / T.D. Vreugdenburg, N. Ma, J.K. Duncan [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2016. – Vol 11. – № 31. – P. 1739–1749.
54. Comparative Performance of 2018 LI-RADS versus Modified LIRADS (mLI-RADS): An Individual Participant Data Meta-Analysis / S.M. Goins, H. Jiang, C.B. van der Pol [et al.] // *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*. – 2024. – Vol 3. – № 60. – P. 1082–1091.
55. Comparison of extracellular and hepatobiliary MR contrast agents for the diagnosis of small HCCs / A. Paisant, V. Vilgrain, J. Riou [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2020. – Vol 5. – № 72. – P. 937–945.
56. Computed Tomography Techniques, Protocols, Advancements, and Future Directions in Liver Diseases / N.M. Kulkarni, A. Fung, A.R. Kambadakone [et al.] //

Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America. – 2021. – Vol 3. – № 29. – P. 305–320.

57. Consensus report from the 8th International Forum for Liver Magnetic Resonance Imaging / C.J. Zech, A. Ba-Ssalamah, T. Berg [et al.] // *European Radiology*. – 2020. – Vol 1. – № 30. – P. 370–382.

58. Contrast Agents for Hepatocellular Carcinoma Imaging: Value and Progression / Y. Zhang, K. Numata, Y. Du [et al.] // *Frontiers in Oncology*. – 2022. – № 12. – P. 1-10.

59. Current Imaging Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma / E. Chartampilas, V. Rafailidis, V. Georgopoulou [et al.] // *Cancers*. – 2022. – Vol 16. – № 14. – P. 3997.

60. Detection and characterisation of focal liver lesions in colorectal carcinoma patients: comparison of diffusion-weighted and Gd-EOB-DTPA enhanced MR imaging / D. Löwenthal, M. Zeile, W.Y. Lim [et al.] // *European Radiology*. – 2011. – Vol 4. – № 21. – P. 832–840.

61. Diagnosis, staging and management of hepatocellular carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases / J.A. Marrero, L.M. Kulik, C.B. Sirlin [et al.] // *Hepatology (Baltimore, Md.)*. – 2018. – Vol 2. – № 68. – P. 723–750.

62. Diagnostic performance of contrast-enhanced multidetector computed tomography and gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging in detecting hepatocellular carcinoma: direct comparison and a meta-analysis / J. Guo, Y. Seo, S. Ren [et al.] // *Abdominal Radiology (New York)*. – 2016. – Vol 10. – № 41. – C. 1960–1972.

63. Diagnostic performance of CT, MRI and PET/CT in patients with suspected colorectal liver metastases: the superiority of MRI / A. Schulz, E. Viktil, J.C. Godt [и др.] // *Acta Radiologica (Stockholm, Sweden: 1987)*. – 2016. – Vol 9. – № 57. – C. 1040–1048.

64. Differences in Liver Parenchyma are Measurable with CT Radiomics at Initial Colon Resection in Patients that Develop Hepatic Metastases from Stage II/III Colon Cancer / J. M. Creasy, K. M. Cunanan, J. Chakraborty [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2021. – Vol 4. – № 28. – P. 1982–1989.

65. Differential diagnosis of hepatocellular carcinoma from metastatic tumors in the liver using microRNA expression / I. Barshack, E. Meiri, S. Rosenwald [et al.] // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. – 2010. – Vol 8. – № 42. – P. 1355–1362.
66. Differentiating the impact of anatomic and non-anatomic liver resection on early recurrence in patients with Hepatocellular Carcinoma / K.M. Eltawil, M. Kidd, F. Giovinazzo [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2010. – № 8. – P. 43-50.
67. Efficacy and safety of anatomic resection versus nonanatomic resection in patients with hepatocellular carcinoma: A systemic review and meta-analysis / Y. Tan, W. Zhang, L. Jiang [et al.] // *PloS One*. – 2017. – Vol 10. – № 12. – P. 1-16.
68. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer / E. Van Cutsem, A. Cervantes, R. Adam [et al.] // *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*. – 2016. – Vol 8. – № 27. – P. 1386–1422.
69. Factors affecting the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma invading the portal vein--a retrospective analysis using 952 consecutive HCC patients / Y. Koike, K. Nakagawa, Y. Shiratori [et al.] // *Hepato-Gastroenterology*. – 2003. – Vol 50. – № 54. – C. 2035–2039.
70. FDA Approval Summary: Lenvatinib for Progressive, Radio-iodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer / A. Nair, S. J. Lemery, J. Yang [et al.] // *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*. – 2015. – Vol 23. – № 21. – P. 5205–5208.
71. Gadoteric acid-enhanced 3.0T MRI for the evaluation of hepatic metastasis from colorectal cancer: metastasis is not always seen as a «defect» on the hepatobiliary phase / A. Kim, C.H. Lee, B.H. Kim [et al.] // *European Journal of Radiology*. – 2012. – Vol 12. – № 81. – P. 3998–4004.
72. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*. – 2020. – Vol 3. – № 5. – P. 245–266.

73. Genetic Landscape and Biomarkers of Hepatocellular Carcinoma / J. Zucman-Rossi, A. Villanueva, J.C. Nault [et al.] // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol 5. – № 149. – P. 1226-1239.
74. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040 / H. Rumgay, M. Arnold, J. Ferlay [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2022. – Vol 6. – № 77. – P. 1598–1606.
75. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram [et al.] // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2018. – Vol 6. – № 68. – P. 394–424.
76. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel [et al.] // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2021. – Vol 3. – № 71. – P. 209–249.
77. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008 / F. Bray, J. S. Ren, E. Masuyer [et al.] // *International Journal of Cancer*. – 2013. – Vol 5. – № 132. – P. 1133–1145.
78. Grading of small hepatocellular carcinomas (≤ 2 cm): correlation between histology, T2 and diffusion-weighted imaging / F. Le Moigne, L. Bousset, A. Haquin [et al.] // *The British Journal of Radiology*. – 2014. – Vol 1041. – № 87. – P. 63-70.
79. Hepatic vein variations in 500 patients: surgical and radiological significance / B. Sureka, N. Sharma, P.S. Khera [et al.] // *The British Journal of Radiology*. – 2019. – Vol 1102. – № 92. – P. 20190487.
80. Hepatocellular carcinoma detection: diagnostic performance of a simulated abbreviated MRI protocol combining diffusion-weighted and T1-weighted imaging at the delayed phase post gadoteric acid / C. Besa, S. Lewis, P.V. Pandharipande [et al.] // *Abdominal Radiology (New York)*. – 2017. – Vol 1. – № 42. – P. 179–190.
81. Hepatocellular carcinoma: detection with diffusion-weighted versus contrast-enhanced magnetic resonance imaging in pretransplant patients / M.-S. Park, S. Kim, J. Patel [et al.] // *Hepatology (Baltimore, Md.)*. – 2012. – Vol 1. – № 56. – P. 140–148.

82. Hepatocellular carcinoma: diagnostic performance of multidetector CT and MR imaging—a systematic review and meta-analysis / Y.J. Lee, J.M. Lee, J.S. Lee [et al.] // *Radiology*. – 2015. – Vol 1. – № 275. – P. 97–109.
83. Hiatt, J.R. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases / J.R. Hiatt, J. Gabbay, R.W. Busuttil // *Annals of Surgery*. – 1994. – Vol 220. – № 1. – P. 50–52.
84. High versus low dose Stereotactic Body Radiation Therapy for hepatic metastases / E.N.D. Kok, E.P.M. Jansen, B.C. Heeres [et al.] // *Clinical and Translational Radiation Oncology*. – 2020. – № 20. – P. 45–50.
85. Histological grade of hepatocellular carcinoma correlates with arterial enhancement on gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR images / W.C. Chang, R.C. Chen, C.T. Chou [et al.] // *Abdominal Imaging*. – 2014. – Vol 6. – № 39. – P. 1202–1212.
86. Huang, X. Meta-analysis comparing the effect of anatomical resection vs. non-anatomical resection on the long-term outcomes for patients undergoing hepatic resection for hepatocellular carcinoma / X. Huang, S.A. Lu // *HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. – 2017. – Vol 10. – № 19. – P. 843–849.
87. Iima, M. Clinical Intravoxel Incoherent Motion and Diffusion MR Imaging: Past, Present, and Future / M. Iima, D. Le Bihan // *Radiology*. – 2016. – Vol 1. – № 278. – P. 13–32.
88. Imaging of colorectal cancer liver metastases using contrast-enhanced US, multidetector CT, MRI, and FDG PET/CT: a meta-analysis / A.C. Tsili, G. Alexiou, C. Naka [et al.] // *Acta Radiologica (Stockholm, Sweden: 1987)*. – 2021. – Vol 3. – № 62. – P. 302–312.
89. Incidence and origin of histologically confirmed liver metastases: an explorative case-study of 23,154 patients / J. de Ridder, J.H. de Wilt, F. Simmer [et al.] // *Oncotarget*. – 2016. – Vol 34. – № 7. – P. 55368–55376.
90. Incidence and predictors of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis / G.N. Ioannou, M.F. Splan, N.S. Weiss [et al.] // *Clinical Gastroenterology and*

Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association. – 2007. – Vol 8. – № 5. – P. 938–945, 945.e1–4.

91. Incidence of hepatocellular carcinoma and associated risk factors in hepatitis C-related advanced liver disease / A.S. Lok, L.B. Seeff, T.R. Morgan [et al.] // Gastroenterology. – 2009. – Vol 1. – № 136. – P. 138–148.

92. Incremental value of liver MR imaging in patients with potentially curable colorectal hepatic metastasis detected at CT: a prospective comparison of diffusion-weighted imaging, gadoxetic acid-enhanced MR imaging, and a combination of both MR techniques / H.J. Kim, S.S. Lee, J.H. Byun [et al.] // Radiology. – 2015. – Vol 3. – № 274. – P. 712–722.

93. Intra-arterial infusion of irinotecan-loaded drug-eluting beads (DEBIRI) versus intravenous therapy (FOLFIRI) for hepatic metastases from colorectal cancer: final results of a phase III study / G. Fiorentini, C. Aliberti, M. Tilli [et al.] // Anticancer Research. – 2012. – Vol 4. – № 32. – P. 1387–1395.

94. Intraindividual Comparison of MRIs with Extracellular and Hepatobiliary Contrast Agents for the Noninvasive Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma Using the Korean Liver Cancer Association-National Cancer Center 2022 Criteria / J.K. Yoon, D.H. Han, S. Lee [et al.] // Cancer Research and Treatment. – 2023. – Vol 3. – № 55. – P. 939–947.

95. Intravoxel incoherent motion (IVIM) in diffusion-weighted imaging (DWI) for Hepatocellular carcinoma: correlation with histologic grade / V. Granata, R. Fusco, O. Catalano [et al.] // Oncotarget. – 2016. – Vol 48. – № 7. – P. 79357–79364.

96. Kele, P. G. Diffusion weighted imaging in the liver / P.G. Kele, E.J. van der Jagt // World Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol 13. – № 16. – P. 1567–1576.

97. Lan, H. A meta-analysis of the added value of diffusion weighted imaging in combination with contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the diagnosis of small hepatocellular carcinoma lesser or equal to 2 cm / H. Lan, G. Lin, W. Zhong // Oncology Letters. – 2020. – Vol 3. – № 20. – P. 2739–2748.

98. Lipiodol transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A systematic review of efficacy and safety data / R. Lencioni, T. de Baere, M.C. Soulen [et al.] // Hepatology (Baltimore, Md.). – 2016. – Vol 1. – № 64. – P. 106–116.

99. Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) Version 2018: Imaging of Hepatocellular Carcinoma in At-Risk Patients / V. Chernyak, K.J. Fowler, A. Kamaya [et al.] // *Radiology*. – 2018. – Vol 3. – № 289. – P. 816–830.
100. Liver Imaging Reporting and Data System version 2018 category 5 for diagnosing hepatocellular carcinoma: an updated meta-analysis / S. Lee, Y.Y. Kim, J. Shin [et al.] // *European Radiology*. – 2024. – Vol 3. – № 34. – P. 1502–1514.
101. Liver imaging: it is time to adopt standardized terminology / V. Chernyak, A. Tang, R.K.G. Do [et al.] // *European Radiology*. – 2022. – Vol 9. – № 32. – P. 6291–6301.
102. Liver Resection Versus Local Ablation Therapies for Hepatocellular Carcinoma Within the Milan Criteria: A Systematic Review and Meta-analysis / S.W. Shin, K.S. Ahn, S. W. Kim [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2021. – Vol 4. – № 273. – P. 656–666.
103. Local Recurrence after Radiofrequency Ablation of Hepatocellular Carcinoma: Treatment Choice and Outcome / X. Xie, C. Jiang, Z. Peng [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. – 2015. – Vol 8. – № 19. – P. 1466–1475.
104. Ma, J. The influencing factors for tumor thrombus in patients with hepatocellular carcinoma / J. Ma, D. Li, X. Zhu // *Journal of Gastrointestinal Oncology*. – 2024. – Vol 1. – № 15. – P. 415–424.
105. Macroscopic Characterization of Hepatocellular Carcinoma: An Underexploited Source of Prognostic Factors / S. Gonvers, S.N. Martins-Filho, A. Hirayama [et al.] // *Journal of Hepatocellular Carcinoma*. – 2024. – № 11. – P. 707–719.
106. Magnetic Resonance Imaging With Extracellular Contrast Detects Hepatocellular Carcinoma With Greater Accuracy Than With Gadoteric Acid or Computed Tomography / J.H. Min, J.M. Kim, Y.K. Kim [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. – 2020. – Vol 9. – № 18. – P. 2091-2100.
107. Meadows, K. L. Anti-VEGF Therapies in the Clinic / K.L. Meadows, H.I. Hurwitz // *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. – 2012. – Vol 10. – № 2. – P. 65-77.

108. Models estimating risk of hepatocellular carcinoma in patients with alcohol or NAFLD-related cirrhosis for risk stratification/ G.N. Ioannou, P. Green, K.F. Kerr [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2019. – Vol 3. – № 71. – C. 523–533.
109. Multidisciplinary approach for multifocal, bilobar hepatocellular carcinoma: A case report and literature review / K.P. Labadie, S.K. Schaub, D. Khorsand [et al.] // *World Journal of Hepatology*. – 2019. – Vol 1. – № 11. – P. 119–126
110. Multimodal treatment strategies for colorectal liver metastases / D.L. Birrer, C. Tschuor, C. Reiner [et al.] // *Swiss Medical Weekly*. – 2021. – № 151. – P. 1-10.
111. Nault, J.C. TERT promoter mutations in primary liver tumors / J.C. Nault, J. Zucman-Rossi // *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. – 2016. – Vol 1. – № 40. – P. 9–14.
112. Niekel, M.C. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment / M.C. Niekel, S. Bipat, J. Stoker // *Radiology*. – 2010. – Vol 3. – № 257. – P. 674–684.
113. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial / A.B. El-Khoueiry, B. Sangro, T. Yau [et al.] // *Lancet (London, England)*. – 2017. – Vol 10088. – № 389. – P. 2492–2502.
114. Non-invasive diagnostic imaging of colorectal liver metastases / P.P. Mainenti, F. Romano, L. Pizzuti [et al.] // *World Journal of Radiology*. – 2015. – Vol 7. – № 7. – P. 157–169.
115. Outcomes Following Resection of Hepatocellular Carcinoma in the Absence of Cirrhosis / R.H. Lewis, E.S. Glazer, D.M. Bittenbinder [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Cancer*. – 2019. – Vol 4. – № 50. – P. 808–815.
116. Preoperative imaging of colorectal liver metastases after neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis / C.S. van Kessel, C.F. Buckens, M.A. van den Bosch [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2012. – Vol 9. – № 19. – P. 2805–2813.
117. Radioembolization With Chemotherapy for Colorectal Liver Metastases: A Randomized, Open-Label, International, Multicenter, Phase III Trial / M. F. Mulcahy, A.

- Mahvash, M. Pracht [et al.] // *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 2021. – Vol 35. – № 39. – P. 3897–3907.
118. Radiotherapy for liver metastases: a review of evidence / M. Høyer, A. Swaminath, S. Bydder [et al.] // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2012. – Vol 3. – № 82. – P. 1047–1057.
119. Randomized multicentre trial of gadoxetic acid-enhanced MRI versus conventional MRI or CT in the staging of colorectal cancer liver metastases / C.J. Zech, P. Korpraphong, A. Huppertz [et al.] // *The British Journal of Surgery*. – 2014. – Vol 6. – № 101. – P. 613–621.
120. Role of Diffusion Weighted Imaging (DWI) for Hepatocellular Carcinoma (HCC) Detection and its Grading on 3T MRI: A Prospective Study / S. Shankar, N. Kalra, A. Bhatia [et al.] // *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. – 2016. – Vol 4. – № 6. – C. 303–310.
121. Salvage hepatectomy for local recurrent hepatocellular carcinoma after ablation therapy / H. Sugo, Y. Ishizaki, J. Yoshimoto [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2012. – Vol 7. – № 19. – P. 2238–2245.
122. Simon, K. Colorectal cancer development and advances in screening / K. Simon // *Clinical Interventions in Aging*. – 2016. – № 11. – P. 967–976.
123. SIRFLOX: Randomized Phase III Trial Comparing First-Line mFOLFOX6 (Plus or Minus Bevacizumab) Versus mFOLFOX6 (Plus or Minus Bevacizumab) Plus Selective Internal Radiation Therapy in Patients With Metastatic Colorectal Cancer / G.A. van Hazel, V. Heinemann, N.K. Sharma [et al.] // *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 2016. – Vol 15. – № 34. – P. 1723–1731.
124. Small hepatocellular carcinomas: improved sensitivity by combining gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging patterns / M.J. Park, Y.K. Kim, M.W. Lee [et al.] // *Radiology*. – 2012. – Vol 3. – № 264. – P. 761–770.
125. Guidance by the American Association for the Survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: trends in outcomes for 1,600 patients during two decades at

- a single institution / M.G. House, H. Ito, M. Gönen [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2010. – Vol 5. – № 210. – P. 744–755.
126. Survival outcome of patients with spontaneously ruptured hepatocellular carcinoma treated surgically or by transarterial embolization / Y.J. Jin, J.W. Lee, S.W. Park [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol 28. – № 19. – P. 4537–4544.
127. TACE versus TARE for patients with hepatocellular carcinoma: Overall and individual patient level meta analysis / A.M. Brown, I. Kassab, M. Massani [et al.] // *Cancer Medicine*. – 2022. – Vol 3. – № 12. – P. 2590–2599.
128. Testino, G. Alcohol and hepatocellular carcinoma: A review and a point of view / G. Testino, S. Leone, P. Borro // *World Journal of Gastroenterology: WJG*. – 2014. – Vol 43. – № 20. – P. 15943–15954.
129. The Angiopoietin/Tie2 Pathway in Hepatocellular Carcinoma / B. Vanderborght, S. Lefere, H.V. Vlierberghe [et al.] // *Cells*. – 2020. – Vol 11. – № 9. – P. 2382-2398.
130. The Dutch-Belgian Registry of Stereotactic Body Radiation Therapy for Liver Metastases: Clinical Outcomes of 515 Patients and 668 Metastases / A. Méndez Romero, W. Schillemans, R. van Os [et al.] // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2021. – Vol 5. – № 109. – P. 1377–1386.
131. The impact of 3-dimensional reconstructions on operation planning in liver surgery / W. Lamadé, G. Glombitza, L. Fischer [et al.] // *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)*. – 2000. – Vol 135. – № 11. – P. 1256–1261.
132. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus / R. Adam, A. De Gramont, J. Figueras [et al.] // *The Oncologist*. – 2012. – Vol 10. – № 17. – P. 1225–1239.
133. The role of hepatic resection in the treatment of hepatocellular cancer / S. Roayaie, G. Jibara, P. Tabrizian [et al.] // *Hepatology (Baltimore, Md.)*. – 2015. – Vol 2. – № 62. – P. 440–451.
134. Tissue biomarkers as predictors of outcome and selection of transplant candidates in hepatocellular carcinoma / J.M. Llovet, V. Paradis, M. Kudo [et al.] // *Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver*

- Diseases and the International Liver Transplantation Society. – 2011. – Vol 2. – № 17. – P. S67–S71.
135. Transarterial radioembolization for hepatocellular carcinoma: An update and perspectives / R. Sacco, V. Mismas, S. Marceglia [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2015. – Vol 21. – № 21. – P. 6518–6525.
136. Universal Liver Imaging Lexicon: Imaging Atlas for Research and Clinical Practice / K.J. Fowler, M.R. Bashir, D.T. Fetzer [et al.] // *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc.* – 2023. – Vol 43. – № 2. – P. 1-16.
137. Value of Intravoxel Incoherent Motion for Hepatocellular Carcinoma Grading / B.K. Sokmen, S. Sabet, A. Oz [et al.] // *Transplantation Proceedings*. – 2019. – Vol 6. – № 51. – P. 1861–1866.
138. Volumetric analysis of liver metastases in computed tomography with the fuzzy C-means algorithm / P.J. Yim, A.V. Vora, D. Raghavan [et al.] // *Journal of Computer Assisted Tomography*. – 2006. – Vol 2. – № 30. – P. 212–220.
139. Xi, Y. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040 / Y. Xi, P. Xu // *Translational Oncology*. – 2021. – Vol 10. – № 14. – P. 101174–101181.
140. Y90 Radioembolization Significantly Prolongs Time to Progression Compared With Chemoembolization in Patients With Hepatocellular Carcinoma / R. Salem, A.C. Gordon, S. Mouli [et al.] // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol 6. – № 151. – P. 1155-1163.
141. Yttrium-90 Radioembolization for the Treatment of Solitary, Unresectable HCC: The LEGACY Study / R. Salem, G.E. Johnson, E. Kim [et al.] // *Hepatology (Baltimore, Md.)*. – 2021. – Vol 5. – № 74. – P. 2342–2352.
142. Zhang, Z.L. Expression of angiopoietins, Tie2 and vascular endothelial growth factor in angiogenesis and progression of hepatocellular carcinoma / Z.L. Zhang, Z.S. Liu, Q. Sun. // *World Journal of Gastroenterology: WJG*. – 2006. – Vol 26. – № 12. – P. 4241–4245.