

¹Б.К.Исаматов, ²М.Б.Сатыбалды, ²Н.М.Мукашева, ²А.Е.Кенжебек, ²А.О.Куралбек

¹ *Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

² *АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»*

СОВРЕМЕННЫЕ ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

В статье представлен обзор современных подходов к лучевой диагностике гепатоцеллюлярной карциномы. Описаны возможности ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении гепатоцеллюлярной карциномы. Подчеркиваются информативность каждого лучевого метода исследования, а также их применение в скрининговой или же уточняющей диагностике гепатоцеллюлярной карциномы.

Ключевые слова: *гепатоцеллюлярная карцинома, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография*

Гепатоцеллюлярная карцинома (печеночно-клеточный рак, гепатоцеллюлярный рак) – злокачественная опухоль печени, происходящая из гепатоцитов, является наиболее распространенным типом первичного рака печени (95%) [1].

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) занимает 5-е место в структуре злокачественных новообразований и является 2-й наиболее частой причиной онкологической смертности во всем мире (около 800 тыс. больных умерли в 2012 г.) [2, 3].

Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются в странах Азии и Африки, эндемичных по гепатитам. Наиболее высокая заболеваемость ГЦК регистрируется в странах Ближнего Востока и Восточного Средиземноморья [4]. Отмечается тенденция к росту заболеваемости и смертности от ГЦК прослеживается во всем мире. Так, по оценкам International Agency for Research on Cancer (IARC), к 2020 г в Европе ожидается повышение упомянутого уровня с 65000 и 21 000 до 78000 и 27000 случаев соответственно [5].

Пик заболеваемости ГЦК наблюдается в возрастной категории 50–70 лет при соотношении мужчины/женщины от 4 : 1 до 9 : 1. Без лечения 5-летняя продолжительность жизни составляет около 5%, средняя продолжительность жизни – менее года [6]. Послеоперационный рецидив составляет около 50% случаях [7].

В последние годы (2013 – 2017 гг.) в Республике Казахстан отмечается рост показателя заболеваемости ГЦК от 4,7 (2013г) до 5,5 (2017 г) случаев на 100 тыс. населения, тем не менее, показатель смертности имеет тенденцию к снижению от 4,2 (2013г) до 3,3 (2017г). В 2017 г. из наблюдаемых пациентов с ГЦК 82,3% умерли на конец года, что составило около 1000 пациентов. Пятилетняя выживаемость пациентов с ГЦК является наиболее низким по сравнению со злокачественными новообразованиями других локализации (23,7%) [8].

В развитии гепатоцеллюлярной карциномы общепризнанным считается персистирующая инфекция вируса гепатита В (HBV) и вируса гепатита С (HCV), приводящие к циррозу печени, с последующей трансформацией в рак. А также, афлатоксин В1 (AFB1) и жировая болезнь печени (алкогольная и неалкогольная) являются факторами риска развития ГЦК [9,10].

Образование ГЦК является результатом кумуляции генетических дефектов различного происхождения как в зрелых гепатоцитах, так и в стволовых клетках [11]. По данным полногеномного секвенирования в гепатоцеллюлярной карциноме первое место по частоте (35,2%) занимают мутации в онкосупрессорном гене p53, кодирующем протеин p53, на 2-м месте (15,9%) - мутации в гене CTNNB1, кодирующем β-катенин [12].

Широкое внедрение в клиническую практику высокоинформативных лучевых методов исследования (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), а также их совершенствование способствовали улучшению выявления образований печени, становясь основными методами неинвазивной диагностики, следовательно своевременного определения вида последующего лечения ГЦК, а также прогноза злокачественного процесса [13].

Тем не менее, еще не полностью решены проблемы дифференциальной диагностики регенераторных, диспластических узлов и гепатоцеллюлярного рака у пациентов с циррозом печени [14]. Существуют сложности в дифференциации гепатоцеллюлярной аденомы и гепатоцеллюлярного рака. Некоторые трудности существуют и в выявлении новообразований печени на фоне диффузного или ограниченного жирового гепатоза [15].

Таким образом, проблемы своевременной и уточненной диагностики гепатоцеллюлярной карциномы сохраняют свою актуальность и в настоящее время.

Целью данной обзорной статьи является изучение особенностей лучевых методов исследования в диагностике гепатоцеллюлярной карциномы.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является доступным, неинвазивным, относительно дешевым, не обладающим ионизирующего излучения, а также удобным для пациента методом [16].

Низкая чувствительность УЗИ (от 33 до 96%) связывается некоторыми изменениями в печени пациента, способствующие ограничивать визуализацию печени (стеатоз, гетерогенная цирротическая паренхима), особенности опухоли (местоположение, инфильтративные формы, экзогенность опухоли и др.), а также оператор-зависимостью данного метода. Ряд исследователей утверждают, что показатели чувствительности и специфичности по УЗИ зависят от размеров и локализации опухоли. Обнаружение ГЦК размером $\leq 1,0$ см возможно лишь в 36,4% случаев, в то время как выявление узла размером более 2,0 см достигает 93,9% и в среднем составляет 78,5% [17, 18].

С помощью цветового доплеровского картирования и импульсной волновой доплерографии можно измерять параметры гемодинамики кровотока при очаговых поражениях печени. При ГЦК увеличен кровоток по печеночной артерии, который достоверно превышает норму. Считается что, чем больше размеры первичного рака печени, тем выше линейная и объемная скорости кровотока по сосуду [19].

Очаги ГЦК могут иметь разную экоструктуру. ГЦК размером ≤ 3 см представлена хорошо ограниченным гипоехогенным образованием; опухоли > 3 см отличаются наличием стеатоза, кальцификации, некротических изменений и кровоизлияний и лоцируются как гиперэхогенные. При распространенном злокачественном процессе, благодаря использования доплеровской методики есть возможность определить сосудистую инвазию в печеночную артерию, портальную и (или) печеночные вены. Ценность УЗИ заключается также в обеспечении контроля при выполнении прицельной биопсии очагов в печени.

Разработанные методики внутривенного контрастирования при УЗИ (CEUS - contrast enhanced ultrasound) несомненно подняли данный метод на более высокий уровень, что повысило чувствительность и специфичность метода до 90,2% и 80,8 % соответственно [20], а диагностическую точность ГЦК до 89,3% при размерах опухоли менее 2 см и 100% - при размерах более 2 см [21].

В качестве скринингового теста ГЦК, было показано, что чувствительность УЗИ варьирует от 58% до 89% и специфичность составляет $> 90\%$. Однако на сегодняшний день только одно крупное рандомизированное контролируемое проспективное исследование Zhang et al. было выполнено с применением УЗИ. В исследовании участвовали лица с хроническим гепатитом В с и без цирроза печени. УЗИ применяли в комбинации с альфа-фетопротеином (АФП) каждые 6 месяцев. Это исследование показало, что программа наблюдения привела к 37% снижению смертности от ГЦК [16,22]. Тем не менее, необходимо иметь в виду, что частота так называемых АФП -позитивных ГЦК не превышает 80 %, и только небольшая доля опухолей (10–20 %) может быть выявлена по изменению уровня АФП на ранних стадиях развития [23].

При динамическом наблюдении группы риска (цирроз печени, хронические вирусные гепатиты В и С) рекомендуется проведение УЗИ каждые 6 месяцев. Данные рекомендации основываются на том, что для увеличения размера опухоли в 2 раза требуется от 80 до 117 дней. Более частое УЗИ с 3-месячным интервалом лишь незначительно увеличивают вероятность обнаружения очагов небольших размеров ГЦК [24].

Согласно данным Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Disease, AASLD) и Европейской ассоциации исследований печени (Association for the Study of Liver, EASL), для корректной лучевой диагностики ГЦК следует использовать 4-х фазную компьютерную или магнитно-резонансную томографию с внутривенным контрастированием [16, 25].

Печень кровоснабжается за счет печеночной артерии (20%) и воротной вены (80%). Установлено, что узел ГЦК кровоснабжается больше всего печеночной артерией [26]. С помощью многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) с применением внутривенного (болюсного) контрастирования возможно подробно проследить все этапы перфузии печени. Из-за разной архитектоники сосудистой сети и скорости кровотока в нормальной паренхимой печени и патологических очагах выявляются значимые для диагностики отличия [27, 28].

При мультифазном КТ исследовании печени можно получить артериальную фазу (ранняя, поздняя), которая наступает через 25–30 сек после введения контрастного вещества (КВ); портальную венозную фазу (с 30-й сек); печеночную венозную фазу (паренхиматозная, с 40–60-й сек) и отсроченную фазу (3–5-й мин). Объем и скорость введения КВ – 150–200 мл 2,5–5 мл/сек. Необходимая концентрация йодсодержащего КВ – 370 мг/мл [29].

Около 70% случаях ГЦК является гипervasкулярной опухолью, и от 27 до 34% гиповаскулярной. Гипervasкулярная ГЦК лучше всего визуализируется в артериальную фазу (АФ) исследования и характеризуется диффузным, гетерогенным «усилением». В порто-венозную (ПВФ) и отсроченную фазы (ОФ) происходит «вымывание» контрастного вещества из опухоли и контрастирование капсулы, что считается классическим отображением ГЦК [25, 30]. Было определено, что в позднюю АФ в печени визуализируются гораздо больше очагов ГЦК, чем в раннюю [31].

Не менее важным фактором корректной диагностики ГЦК является и размер опухоли. По литературным данным, чувствительность в выявлении ГЦК различных размеров у пациентов с циррозом при КТ

составляет 55 - 65% (и не превышает 40% для узлов <2 см), в то время как специфичность метода достигает 77 - 96% [32, 33].

По данным КТ и результатам иммуногистохимических исследований установлено, что гиперваскулярным является высокодифференцированный, а гиповаскулярным – низкодифференцированный ГЦК. Гемодинамическая функциональность в узлах умереннодифференцированной опухоли значительно выше по сравнению с высокодифференцированной. Низкодифференцированный вариант характеризуется снижением как общего числа сосудов, так и количества новообразованных сосудов, что лежит в основе перехода клеток на анаэробный путь функционирования [34].

При мультифазной КТ ГЦК может характеризоваться следующими признаками: на нативных сканах – гиподенсивное или изоденсивное образование; артериальная фаза - гиперденсивное образование или образование неоднородной плотности, капсула образования встречается в 30-67% случаев и визуализируется в виде изо- гиподенсивного ободка, центральный рубец - линейной или лучистой формы структура в толще опухоли, который может быть обусловлен воспалением, некрозом или фиброзом; портовонозная фаза – образование изо- или гиподенсивное относительно нормальной печени; отсроченная фаза – образование изо- или гиподенсивное относительно печени, капсула и фиброзные септы относительно гиперденсивны [35, 36].

Особой методикой динамического исследования внутренних органов считается перфузионная КТ, которая является актуальной для дифференциальной диагностики, прогноза и оценки эффективности лечения при ГЦК. На основе перфузионной КТ лежит анализ гемодинамических процессов путем количественного моделирования кривых ослабления времени вокселя после болюсного контрастирования [37]. При перфузионной КТ получают цветные карты паренхимы печени, такие как contrast arrival delay (IRF-T0), blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT), hepatic liver perfusion (HLP), arterial liver perfusion (ALP), hepatic perfusion index (HPI) и др., благодаря которым повышается пространственное разрешение и количественная оценка ткани печени, тем самым улучшается визуализация измененных патологических участков печени [38].

Несмотря на высокую информативность перфузионной КТ, существуют некоторые недостатки, такие как артефакты от дыхания, разобщение артериального и портального кровотока, высокая доза облучения (от 12 до 20 серии сканирования), диапазон сканирования и др. [37].

Одним из последних достижений в технологии компьютерной диагностики является двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ). ДЭКТ отличается от обычной КТ использованием двух различных спектров фотонов рентгеновского излучения. Анализ поглощения двух спектров рентгеновского излучения позволяет получить дополнительную информацию о химическом составе тканей, поэтому этот метод называют также спектральной КТ [39]. Исследователи Qi Wang et al., используя ДЭКТ провели детальную оценку спектральных параметров новообразований печени, отмечая повышение эффективности КТ не только для выявления образований, но и для их дифференциальной диагностики. По данным исследователей, чувствительность и специфичность ДЭКТ в ГЦК — 65,9% и 59% соответственно [40].

Отмечается, что использование ДЭКТ повышает частоту выявления новообразований в печени различной степени васкуляризации, что способствует к дифференциации доброкачественных образований от злокачественных [41, 42].

Магнитно - резонансную томографию считают одним из лучших методов диагностики опухолей печени, особенно на фоне хронических заболеваний печени [43]. Основными преимуществами метода являются отсутствие лучевой нагрузки и высокая тканевая контрастность изображений. Как и при КТ, дифференциальная диагностика новообразований печени при МРТ основана в первую очередь на оценке особенностей их васкуляризации [44].

В ряде ретроспективных исследований, чувствительность и специфичность МРТ в диагностике ГЦК составил 68-91% и 87-97,7% соответственно [45]. По данным других авторов чувствительность МРТ зависит от размеров опухоли, следовательно составляет до 95% при очагах более 2 см, а при менее 2 см – 62 – 78,4% [46].

В последнее десятилетие для МР диагностики образований в печени широко используются специальные гепатотропные контрастные препараты [Teslascan (Mn-DPDP, мангафодипир) GE Healthcare, Multi Hance (Gd-BOPTA, гадобената димеглумин) Bracco и Primovist (Gd-EOB-DTPA, гадоксетовая кислота) Bayer и др.]. Благодаря наличию в составе действующего вещества особой молекулярной (этоксibenзильной) группы препарат селективно захватывается поверхностными рецепторами неизмененных гепатоцитов. Очаги сниженной или утраченной функции клеток печени не накапливают препарат или депонируют его значительно медленнее здоровой паренхимы органа. Следовательно, благодаря такой контрастности изображения возможно достаточно четко обнаружить новообразование, локализовать его и провести дифференциальную диагностику. При этом гепатоспецифическая фаза при использовании препарата гадоксетовой кислоты фиксируется раньше (через 10-20 минут против 1-2 часов по сравнению с другими препаратами) [47].

Roberts L.R. et al. по результатам мета-анализа получили, что чувствительность МРТ с применением экстарцеллюлярного агента в сравнении с мультифазной КТ при ГЦК были 75% и 61% соответственно. При сравнении данных МРТ с гадоксетовой кислотой и мультифазной КТ чувствительность методов составила 87% и 73% соответственно. Следовательно информативность МРТ с применением гадоксетовой кислоты выше, чем при МРТ с экстрацеллюлярными агентами и мультифазной КТ [48].

Одним из важных и неотъемлемых режимов в МРТ очевидно стал DWI (diffusion weighted imaging). Установлено, что DWI обеспечивает информацией, отражающей клеточность ткани, целостность клеточных мембран и перфузию в микрокапиллярах [49]. Сила диффузионной взвешенности может быть изменена путем изменения параметра импульсной последовательности – b-фактора (b-value, с/мм²). С повышением b-фактора происходит подавление перфузии. Высокие значения b (>500 с/мм²) дают информацию о степени диффузии, в связи с чем их используют для характеристики образований печени. Количественный анализ DWI осуществляется с помощью измеряемого коэффициента диффузии (ADC, apparent diffusion coefficient, мм²/с). Вычисленные значения ADC для каждого вокселя представлены в виде параметрической карты (ADC - карта) [50].

DWI улучшает визуализацию очагов ГЦК у пациентов с циррозом, так как гетерогенность и повышенная интенсивность сигнала цирротической паренхимы, обусловленная узловыми регенерациями и процессами фиброза, менее выражены на ДВИ по сравнению с T2ВИ [51].

Имеются исследования, посвященные определению корреляции между значениями ADC опухоли и интенсивностью сигнала на DWI [52, 53] со степенью дифференцировки ГЦК. В работе A. Nishie et al. [54] низкокодифференцированные ГЦК имели значения ADC достоверно ниже, чем высоко и умеренно дифференцированные ГЦК. Вероятно, это связано с различной методикой измерения ADC.

По данным V. Vandecaveye et al. диагностически значимым в выявлении и дифференциальной диагностике узлов ГЦК на фоне цирроза печени является отношение интенсивности сигнала ГЦК к паренхиме печени на ДВИ с b = 600 с/мм², а не ADC очага [55]. DWI в дополнение к традиционной бесконтрастной МРТ, способствует улучшению выявления гиперваскулярных узлов ГЦК [56]. Также МРТ с внеклеточными парамагнетиками в сочетании с DWI имеет большую чувствительность выявления ГЦК малых размеров (<2 см) на фоне цирроза печени, чем без DWI [57], в то время как при контрастном усилении гадоксетовой кислотой DWI не дают дополнительной информации в выявлении ГЦК малых размеров [58].

В частности, комбинация ряда семиотических МР-признаков (гипоинтенсивность в T1ВИ, гиперинтенсивность при DWI, диффузное гетерогенное контрастирование всего объема опухоли в артериальную фазу и гипоинтенсивность отображения опухоли в гепатоспецифическую фазу) позволяет увеличить чувствительность, специфичность и точность метода до 100%, 91,7% и 97,1% соответственно [59,60].

Заключение. Таким образом, гепатоцеллюлярная карцинома является актуальной проблемой в структуре онкопатологии в мире и в Казахстане. Главным фактором, связанным с развитием ГЦК, является цирроз печени. Методы лучевой диагностики занимают важное место в диагностике ГЦК. УЗИ печени рассматривают как метод скрининга у лиц с высоким риском развития ГЦК. Согласно данным Американской ассоциации по изучению заболеваний печени и Европейской ассоциации исследований печени, для корректной лучевой диагностики ГЦК следует использовать мультифазную КТ или МРТ с внутривенным контрастированием экстрацеллюлярными контрастными веществами. Наличие и сочетание указанных признаков при мультифазной КТ позволяют в большинстве случаев уверенно диагностировать ГЦК даже без морфологической верификации. Информативность МРТ существенно превосходит таковую при КТ и УЗИ за счет базовых принципов МРТ. При сравнении результативности применения методов УЗИ, КТ и МРТ у пациентов с очаговыми изменениями в печени, МРТ с внутривенным контрастированием гепатотропным препаратом гадоксетовой кислоты в сочетании с диффузионно-взвешенной МРТ следует считать наиболее ценным уточняющим диагностическим методом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics // *CA Cancer J Clin.* – 2011. - №61(2). – P. 69–90.
- 2 GLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Simple maps. <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
- 3 Lamarca A, Mendiola M, Barriuso J. Hepatocellular carcinoma: Exploring the impact of ethnicity on molecular biology // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2016. - №105. – P. 65-72 .
- 4 Tejeda-Maldonado J, García-Juárez I, Aguirre-Valadez J. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: An update // *World J Hepatol.* – 2015. - №7(3). – P. 362-376.
- 5 Schütte K, Bornschein J., Malfertheiner P. Hepatocellular carcinoma - epidemiological trends and risk factors // *DigDis.* – 2009. - №27(2). – P. 80–92.
- 6 Altekruse S.F., McGlynn K.A., Reichman M.E. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005 // *J. Clin. Oncol.* – 2009. - №27. – P. 1485–1491.

- 7 Kulik LM, Chokechanachaisakul A. Evaluation and management of hepatocellular carcinoma // *Clin Liver Dis.* – 2015. - №19. – P. 23-43.
- 8 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2013-2017 гг. (статистические материалы – КазНИИОиР - Алматы – 2014-2018.)
- 9 Bosetti C, Turati F, La Vecchia C. Hepatocellular carcinoma epidemiology // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* – 2014. - №28. – P. 753-770.
- 10 Tejada-Maldonado J, García-Juárez I, Aguirre-Valadez J, et al. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: an update // *World J Hepatol.* – 2015. - №7(3). – P. 362-376.
- 11 Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С., Стукова Н.Ю. Гепатоцеллюлярная карцинома: взгляд врача общей практики // *Consilium Med.* – 2011. - №1. – С. 38-45.
- 12 Kan Z, Zheng H, Liu X, Li S, Barber TD at al. Whole-genome sequencing identifies recurrent mutations in hepatocellular carcinoma // *Genome Res.* – 2013. - №23. – P. 1422-1433.
- 13 Trefylov A.A., Karelskaya N.A., Karmazanovsky G.G., Stepanova Yu.A. Radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis // *Diagnostic and Interventional Radiology.* – 2014. - №8(2-2). – P. 70-80.
- 14 Пек М. Диагностика, стадирование и лечение гепатоцеллюлярной карциномы (междисциплинарные рекомендации) // *Фарматека. Специальный выпуск.* – 2012. – №1. - С. 50-56.
- 15 Campos J. T. Focal hepatic lesions in Gd-EOB-DTPA enhanced MRI: the atlas // *Insights Imaging.* – 2012. - Vol. 3, №5. - P. 451-474.
- 16 European Association For The Study Of The Liver, European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma // *J Hepatol.* – 2012. - №56. – P. 908-943.
- 17 Korean Liver Cancer Study Group (KLCSG), National Cancer Center, Korea (NCC) 2014 Korean Liver Cancer Study Group-National Cancer Center Korea practice guideline for the management of hepatocellular carcinoma // *Korean J Radiol.* – 2015. - №16(3). – P. 465-522.
- 18 Sato T, Tateishi R, Yoshida H, Ohki T, Masuzaki R, Imamura J, et al. Ultrasound surveillance for early detection of hepatocellular carcinoma among patients with chronic hepatitis // *C. Hepatol Int.* – 2009. - №3. – P. 544-550.
- 19 Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Alexandria (VA): American Association for the Study of Liver Diseases. – NY: 2010. – 35 p.
- 20 Bleeker J.S., Quevedo J.F., Folpe A.L. 'Malignant' perivascular epithelioid cell neoplasm: risk stratification and treatment strategies // *Sarcoma.* – 2012. - Vol.3. - P. 48-52.
- 21 Kim S.A. Intrahepatic Mass-forming Cholangiocarcinomas: Enhancement Patterns at Multiphasic CT, with Special Emphasis on Arterial Enhancement Pattern - Correlation with Clinicopathologic Findings // *Radiology.* – 2011. – Vol. 260, №1. – P. 148-157.
- 22 Lok AS, Sterling RK, Everhart JE, et al. Des-gamma-carboxy prothrombin and alpha-fetoprotein as biomarkers for the early detection of hepatocellular carcinoma // *Gastroenterology.* – 2010. - №138(2). – P. 493-502.
- 23 Villanueva A, Minguez B, Forner A, Reig M, Llovet JM. Hepatocellular carcinoma: novel molecular approaches for diagnosis, prognosis, and therapy // *Annu Rev Med.* – 2010. - № 61. – P. 317-328.
- 24 Singal A, Volk ML, Waljee A, Salgia R, Higgins P, Rogers MA, et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2009. - №30. – P. 37-47.
- 25 Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update // *Hepatology.* – 2011. - Vol. 53, №3. – P. 1020-1022.
- 26 Wilmanns C., Steinhauer S., Grossmann J., Ruf G. Sitedependent differences in clinical, pathohistological, and molecular parameters in metastatic colon cancer // *Int. J. Biol. Sci.* – 2009. - №5(5). – P. 458-465.
- 27 Райн С., Мак Николас М., Юстейс С. Анатомия человека при лучевых исследованиях. – М.: 2009. – 180 с.
- 28 Туманова У.Н., Щеголев А.И. Васкуляризация гепато-целлюлярного рака // *Архив патологии.* – 2015. - №2. – С. 50-55.
- 29 С.А. Бурякина, Г.Г. Кармазановский Печеночная гемодинамика и ее роль в болюсном контрастном усилении при дифференциальной диагностике образований печени // *Диагностическая и интервенционная радиология* - 2011 - Т.5, №4. - С. 103-109.
- 30 Bolog N, Andreisek G, Oancea I, Mangrau A (2011) CT and MR imaging of hepatocellular carcinoma // *J Gastrointest Liver Dis.* – 2011. - №20. – P. 181-189.
- 31 Farges O. Malignant transformation of liver adenoma: an analysis of the literature // *Dig. Surg.* – 2010. – Vol. 27. – P. 32-38.
- 32 Murakami T, Imai Y, Okada M. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma: toward improved treatment decisions // *Oncology.* – 2011. - №81(1). – P. 86-99.
- 33 Dokmak S. A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas // *Gastroenterology.* – 2009. – Vol.137, №5. – P. 1698-1705.

- 34 Bektas H, Schrem H, Kleine M. Primary liver tumors – presentation, diagnosis and surgical treatment. – London: 2013. - 244 p.
- 35 Ж.Ж.Жолдыбай, Г.С.Ахметова Компьютерная томография в диагностике образований печени // Онкология и радиология Казахстана. – Алматы: 2013. - №13. - С. 3-5.
- 36 American College of Radiology. Liver Imaging Reporting and Data System, version 2013.1. Available at: [http://www.acr.org/Quality Safety/Resources/LIRADS/](http://www.acr.org/Quality%20Safety/Resources/LIRADS/). Accessed January 8, 2014.
- 37 Ogul H, Kantarci M, Genc B, et al. Perfusion CT imaging of the liver: review of clinical applications // Diagnostic Interv Radiol. – 2014. - №20. – P. 379–389.
- 38 Kanda T, Yoshikawa T, Ohno Y, et al. Perfusion measurement of the whole upper abdomen of patients with and without liver diseases: Initial experience with 320-detector row CT // Eur J Radiol. – 2012. - №81. – P. 2470–2475.
- 39 Е. А. Карлова, Н. А. Меркулова, А. С. Савельева, П. В. Малышкина Применение двухэнергетической компьютерной томографии для диагностики гепатоцеллюлярной карциномы у пациентки с циррозом печени: случай из клинической практики // Лучевая диагностика и терапия – 2015 - №4(6). – С. 69-74.
- 40 Wang Q., Shi G., Qi X. et al. Quantitative analysis of the dual-energy CT virtual spectral curve for focal liver lesions characterization // Eur. J. Radiol.— 2014.— Vol. 83 (10).— P. 1759–1764.
- 41 Yu L., Leng S., McCollough C. H. Dual-energy CT based monochromatic imaging // AJR.— 2012.— Vol. 199, suppl 5. - P. 9–15.
- 42 Ramesh H. Resection for hepatocellular carcinoma // J. Clin. Exp. Hepatol. – 2014. - №4(3). – P. 90-96.
- 43 Абдышев А.Ш., Багрянцев В.Н., Постанова О.Ю. Современный подход к диагностике и дифференциации первичного и метастатического рака печени // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2011. - №3(45). - С. 80–82.
- 44 Зубарев А.В., Федорова Н.А. Является ли ультразвук конкурентом КТ/МРТ? // Вестник МЕДСИ. - 2011. - №10. - С. 22–27.
- 45 Gomez D., Lobo D.N. Malignant liver tumors // Surgery. – Oxford: 2011. - Vol. 29, №12. - P. 632–639.
- 46 Kwon H. J., Byun J. H., Kim J. Y., Hong G. S., Won H. J., Shin Y. M., et al. Differentiation of small (\leq 2 cm) hepatocellular carcinomas from small benign nodules in cirrhotic liver on gadoteric acid-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance images // Abdom Imaging. – 2015. - №40(1). – P. 64–75.
- 47 Медведева Б.М., Лукьянченко А.Б. Возможности МРТ в диагностике гепатоцеллюлярного рака у пациентов с циррозом печени // REJR. – 2013. - №2. - С. 63-66.
- 48 Roberts LR, Sirlin CB, Zaiem F, Almasri J, Prokop LJ, Heimbach JK, Murad MH, Mohammed K Imaging for the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: a Systematic Review and Meta-analysis // Hepatology. – 2018. - №67(1). – P. 401-421.
- 49 Chandarana H., Taouli B. Diffusion and perfusion imaging of the liver // Eur. J. Radiol. – 2010. - №76(3). – P. 348–358.
- 50 Galea N., Cantisani V., Taouli B. Liver lesion detection and characterization: role of diffusion-weighted imaging // J. Magn. Reson. Imaging. – 2013. - №37(6). – P. 1260–1276.
- 51 Parikh T. et al. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion_weighted MR imaging. Comparison with standard breath_hold T2_weghted imaging // Radiology. – 2008. - №246(3). – P. 812–822.
- 52 Nasu K., Kuroki Y., Tsukamoto T. et al. Diffusion-weighted imaging of surgically resected hepatocellular carcinoma: imaging characteristics and relationship among signal intensity, apparent diffusion coefficient, and histo pathologic grade // Am. J. Roentgenol. – 2009. - №193(2). – P. 438–444.
- 53 Muhi A., Ichikawa T., Motosugi U. et al. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of hepatocellular lesions: estimation of grade of malignancy of hepatocellular carcinoma // J. Magn. Reson. Imaging. – 2009. - №30(5). – P. 1005–1011.
- 54 Nishie A., Tajima T., Asayama Y. et al. Diagnostic performance of apparent diffusion coefficient for predicting histological grade of hepatocellular carcinoma // Eur. J. Radiol. – 2011. - №80(2). – P. 29–33.
- 55 Vandecaveye V., De Keyzer F., Verslype C. et al. Diffusionweighted MRI provides additional value to conventional dynamic contrast-enhanced MRI for detection of hepatocellular carcinoma // Eur. Radiol. – 2009. - №19(10). – P. 2456–2466.
- 56 Mori Y., Tamai H., Shingaki N. et al. Detection of hypervascular hepatocellular carcinoma with non-enhanced magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging // GHR. – 2013. - №2(3). – P. 473–478.
- 57 Xu P.J., Yan F.H., Wang J.H. et al. Added value of breathhold diffusion-weighted MRI in detection of small hepatocellular carcinoma lesions compared with dynamic contrastenhanced MRI alone using receiver operating characteristic curve analysis // J. Magn. Reson. Imaging. – 2009. - №29(2). – P. 341–349.
- 58 Zhao X.T., Li W.X., Chai W.M., Chen K.M. Detection of small hepatocellular carcinoma using gadoteric acidenhanced MRI: Is the addition of diffusion-weighted MRI at 3.0T beneficial? // J. Dig. Dis. – 2014. - №15(3). – P. 137–145.
- 59 Медведева Б.М. Нозологическая стратегия лучевой диагностики опухолей печени: Автореф. дис. ... д-р.мед.наук – М., 2015. - 43 с.

60 Piana G., Trinquart L., Meskine N. et al. New MR imaging criteria with a diffusion-weighted sequence for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in chronic liver diseases // J. Hepatol. – 2011. - №55(1). – P. 126–132.

¹Б.К. Исаматов, ²М.Б. Сатыбалды, ²Н.М. Мукашева, ²А.Е. Кенжебек, ²А.О. Куралбек

¹ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

² АҚ «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институті»

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРЛЫҚ КАРЦИНОМАНЫ АНЫҚТАУДА ЗАМАНАУИ СӘУЛЕЛІ ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІНІҢ ОРНЫ

Түйін: Мақалада гепатоцеллюлярлық карциноманың сәулелі диагностикасының заманауи әдістеріне әдеби шолу жасалған. Гепатоцеллюлярлық карциноманы анықтау кезінде ультрадыбыстық компьютерлік және магнитті-резонанстық томографияның мүмкіндіктері сипатталған. Сәулелі зерттеу әдісінің ақпараттық мазмұны, сондай-ақ гепатоцеллюлярлық карциноманы скрининг немесе нақтылы анықтау кезеңдерінде қолдануы сипатталған.

Түйінді сөздер: гепатоцеллюлярлық карцинома, ультрадыбыстық зерттеу, компьютерлік томография, магнитті-резонансты томография

¹B.K. Isamatov, ²M.B. Satybaldy, ²N.M. Mukasheva, ²A.E. Kenzhebek, ²A.O. Kuralbek

¹Asfendiyarov Kazakh National medical university

²JSC "Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology"

MODERN RADIOLOGICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Resume: The article presents a review of current approaches to the radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma. The possibilities of ultrasound, computed and magnetic resonance imaging in the detection of hepatocellular carcinoma are described. The information content of each radiology method, as well as their use in screening or specifying diagnostics of hepatocellular carcinoma, is emphasized.

Keywords: hepatocellular carcinoma, ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging