

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ
(обзор литературы)

А.З. ГУСЕЙНОВ*, Т.А. ГУСЕЙНОВ**

**Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, 128, Тула, 300028, Россия*

***Тульский областной онкологический диспансер, ул. Яблочкова, 1Б, Тула, 300053, Россия*

Аннотация. В статье приводится обзор современной литературы по диагностике опухолей печени. Дана общая характеристика опухолей печени, которые включают целую группу новообразований злокачественного и доброкачественного характера. Констатируется ежегодный прирост количества больных с первичными и вторичными злокачественными опухолями печени, среди которых более 90% всех злокачественных новообразований печени составляют вторичные (метастатические) опухоли. Показано, что опухоли, выявляемые при первичном обращении пациентов, более чем в половине случаев имеют большие размеры и диагностируются в далеко зашедших стадиях. Отмечено, что на долю гепатоцеллюлярного рака, как одной из наиболее злокачественных форм первичного рака, приходится более 90%, в то время как холангиоцеллюлярный рак составляет 10%. Охарактеризованы среди доброкачественных образований печени чаще встречающиеся на практике гемангиомы и фокальная узловая гиперплазия, реже – гепатоцеллюлярная аденома и непаразитарная киста печени. Подчеркнуто бессимптомное течение очаговых образований печени небольших размеров, которые являются случайной находкой при инструментальной диагностике.

Подробно анализированы методы лучевой, радионуклидной, морфологической, лабораторной диагностики, используемые в диагностике опухолей печени. Обосновано применение УЗИ органов брюшной полости, которое, благодаря высокой информативности и доступности, выполняется на первом этапе диагностики, как скрининговый метод, при подозрении на новообразование печени. Лапароскопическое УЗИ позволяет дифференцировать вторичные и первичные опухоли печени. Приведены данные о том, что размер опухоли более 1 см не влияет на чувствительность рентгено-компьютерной томографии. Чувствительность при рентгено-компьютерной томографии с контрастированием достигает 100% для очагов более 2 см, 93% – для образований размерами от 1 до 2 см и 60% – при размере опухоли менее 1 см со специфичностью 96%. В связи с этим обосновано применение рентгено-компьютерной томографии в дифференциальной диагностике между первичным и метастатическим раком печени.

Обобщены показатели чувствительности и специфичности магнитно-резонансная томографии в диагностике гепатоцеллюлярного рака – 68-91% и 87-97,7% соответственно. Чувствительность магнитно-резонансная томографии в очагах более 2 см составляет 95%. Анализированы данные по эффективности ангиографии: чувствительность – 82-93%, специфичность – 73%, диагностическая точность – 89%. Отмечено достоинство ангиографии, которая позволяет установить взаимоотношение опухолей печени с вне- и внутривенными сосудами и соотношение опухоли с элементами ворот печени и нижней полой веной. Указана возможность получения с помощью ПЭТ информации о метаболизме опухолевых клеток, дифференциации рака печени (первичных и метастатических опухолей), изменений печени доброкачественной природы.

Приведены аргументы в пользу включения ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ, как метода «метаболической биопсии», в алгоритм комплексной диагностики метастатического поражения печени. Оценено применение пункционных технологий: чувствительность пункционной биопсии – 80%, специфичность и прогнозирующая ценность – 90 и 100%. Осложнения, связанные с биопсией печени, варьируют в пределах 0,006-0,3%. Проанализировано современное состояние морфологических методов исследования – цитологический, гистологический, иммуногистохимический с показаниями к применению их. В заключении указывается «золотой стандарт» и алгоритм диагностики опухолей печени.

Ключевые слова: опухоли печени, ультразвуковое исследование, рентгено-компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография, радионуклидное исследование, пункционные технологии, морфологическое исследование, алгоритм диагностики.

MODERN DIAGNOSTICS OF LIVER CANCER
(literature report)

A.Z. GUSE'NOV*, T.A. GUSE'NOV**

* *Tula State University, Medical Institute, Boldin str., 128, Tula, 300028, Russia*

** *Tula Regional Oncology Center, Str. Yablochkov 1B, Tula, 300053, Russia*

Abstract. The article presents this review of the current literature on the diagnosis of hepatic tumors. The authors give a general characterization of liver tumors, which include a whole group of tumors of malignant and benign nature. They state the annual increase in the number of patients with primary and secondary malignant tumors of the liver, among which more than 90% of all malignant liver tumors are secondary (metastatic) tumors. Detected in the primary treatment of patients, the tumors are large and are diagnosed in advanced stages in more than half of the cases. It is noted that more than 90% of the cases is a fraction of hepatocellular cancer as one of the most malignant form of primary cancer, a fraction of cholangiocellular cancer is 10%. The authors note that among benign liver formations there are hemangioma and focal nodular hyperplasia as more frequent, rarely frequent - hepatocellular adenoma and non-parasitic cyst of the liver. Asymptomatic focal lesions of the liver of small size are accidental finding in instrumental diagnostics. The authors have analyzed in detail methods of radiological, radionuclide, morphological, laboratory diagnostics, used in the diagnosis of liver tumors. They have justified the use of ultrasound of the abdomen. This method is high informative and accessible, it is performed at the first stage of diagnosis, including screening method - for suspected neoplasm of the liver. Laparoscopic ultrasonography allows to differentiate primary and secondary liver tumors. The authors provide evidence that tumor size of more than 1 cm does not affect the sensitivity of X-ray computer tomography (CT). Sensitivity CT with contrast reaches 100% for foci greater than 2 cm, 93% – for formations in size from 1 to 2 cm and 60% – at a rate of less than 1 cm tumor with a specificity of 96%. In this regard, the use of CT is justified in differential diagnosis between primary and metastatic liver cancer. The article summarizes the sensitivity and specificity of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of hepatocellular carcinoma - 68-91% and 87-97,7%, respectively. The sensitivity of MRI in the foci more than 2 cm is 95%. This review presents an analysis of data on the effectiveness of angiography: sensitivity - 82-93%, specificity - 73%, diagnostic accuracy - 89%. The advantage of angiography is the ability to establish a relationship of liver tumors with extra- and intrahepatic vessels and the ratio of tumor to the liver gate elements and the inferior vena cava. The authors note the possibility of obtaining information on the metabolism of tumor cells, differentiation of liver cancer (primary and metastatic tumors), a presence of the changes in the liver using PET. They provide arguments for the inclusion of PET with 18F-ФДГ as a method of "metabolic biopsy" in the algorithm of complex diagnosis of metastatic liver lesions. The authors assess the application of puncture technologies: the sensitivity of biopsy – 80%, specificity, and predictive value – 90 and 100%. The complications associated with liver biopsy, vary within 0.006-0.3%. The article analyzes the current state of morphological studies - cytological, histological, immuno-histochemical and indications for their use. In conclusion, the authors state the "gold standard" and an algorithm for diagnostics of hepatic tumors.

Key words: liver (hepatic) tumors, ultrasound, x-ray computer tomography, magnetic resonance imaging, angiography, radionuclide study, puncture technologies, morphological examination, diagnostic algorithm.

Опухоли печени включают большую группу новообразований злокачественного (первичный и метастатический рак печени) и доброкачественного (аденома, гемангиома, фокальная узловая гиперплазия печени и др.) характера [7, 39, 40]. Некоторые авторы непаразитарные кистозные образования также относят к доброкачественным опухолям печени [3, 33]. Первичные и вторичные злокачественные новообразования печени ежегодно выявляются у довольно значительного и постепенно возрастающего количества больных [7, 40]. Более 90% всех злокачественных новообразований печени составляют вторичные (метастатические) опухоли [23, 26, 35]. По данным ряда авторов, опухоли, выявляемые при первичном обращении пациентов, более чем в половине случаев имеют большие размеры и диагностируются в далеко зашедших стадиях [3, 8, 33, 39].

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР). ГЦР – первичный рак из гепатоцеллюлярных клеток паренхимы печени, является одной из наиболее злокачественных форм рака печени [36, 40, 43]. По данным разных авторов, доля ГЦР среди первичного рака печени составляет более 90%. ГЦР часто развивается на фоне цирроза печени, что затрудняет раннюю диагностику рака и в значительной степени снижает шансы на радикальную операцию [2, 18, 26]. Известно, что ГЦР занимает шестое место среди самых распространенных видов опухолей, составляя 7% всех случаев рака [13, 33]. По частоте среди всех злокачественных новообразований у мужчин рак печени занимает 7-е, у женщин – 9-е место [7, 26, 34, 36]. Несмотря на высокую распространенность ГЦР, процент выявления данной патологии на ранних стадиях остается

весьма низким. ГЦР является третьей по частоте причиной смертности от рака во всем мире [15, 33, 34]. По экспертной оценке ВОЗ, ежегодно в мире от ГЦР погибает более 1,3 млн человек [2, 26].

Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР). ХЦР или холангиокарцинома – это злокачественная опухоль, исходящая из эпителия желчных протоков разного уровня и развивается преимущественно в печени без явлений цирроза [2, 13, 33]. По частоте заболевание встречается реже, чем ГЦР, и составляет 10% всех первичных опухолей печени [18, 23, 36]. Большинство авторов ХЦР по локализации подразделяют на внутри- и внепеченочный. Внутрипеченочное поражение встречается в 10-25% случаев. Внепеченочные поражения разделяют на воротные (опухоль Клацкина) и дистальные внепеченочные опухоли [7, 8, 36].

Вторичный рак печени. Вторичный рак печени – злокачественное новообразование печени метастатического характера. Вероятность возникновения метастатических опухолей в 30 раз превышает первичные случаи рака печени [13, 14, 35]. Часто метастазирование происходит на ранних стадиях заболевания и в дальнейшем доминирует в клинической картине [19, 40].

По уточненным данным ряда исследователей, по локализации метастазов рака печень занимает 1-е место среди всех органов [14, 36]. По результатам вскрытий метастазы в печени обнаруживаются у 33-70% онкологических больных. Метастазы злокачественных опухолей особенно часто регистрируются при новообразованиях поджелудочной железы, желудка, толстой кишки и молочной железы [8, 14, 35].

Доброкачественные образования печени. По мнению многих авторов, доброкачественные опухоли не имеют клинических симптомов и проявляются в основном в виде очаговых образований печени. В клинической практике по мере выявления очаговых образований печени остро встает вопрос о топическом диагнозе и исключении злокачественности процесса [21, 31].

Гемангиомы многими авторами считаются самыми частыми доброкачественными сосудистыми опухолями печени мезенхимального происхождения, встречающимися в различных возрастных группах [22, 38, 40]. Капиллярная гемангиома состоит из сплетения большого количества ветвящихся сосудов капиллярного типа с узким просветом и не обладающих направленным или с очень медленным кровотоком, 90% площади сосудистого русла составляют венозные каверны. Кавернозные гемангиомы встречаются чаще, чем капиллярные, в ряде случаев имеет место смешанный тип [21, 22, 38].

По мнению большинства авторов, гемангиомы обычно не проявляются клинически и относительно чаще выявляются у женщин. При УЗИ, рентгено-компьютерной томографии (РКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и на аутопсии гемангиомы обнаруживаются в 5-20% случаев [4, 22, 30, 31].

Фокальная узловая гиперплазия (ФУГ) считается вторым (после гемангиом) наиболее распространенным доброкачественным новообразованием печени [41, 43]. По данным ряда авторов, ФУГ встречается у 0,9-5% населения, в 5-20% случаев может сочетаться с кистами и гемангиомами [21, 38]. Согласно литературным данным, ФУГ, не имея признаки опухоли, входит в группу доброкачественных гепатоцеллюлярных опухолей эпителиальной природы. Это одиночное, округлое, неинкапсулированное образование с нарушенной печеночной архитектоникой, разделенное септами, достигающими центрального рубца. Средние размеры очага – 5,7 см (от 1,5 до 12,0 см) [3, 18, 41]. Установлено, что ФУГ не склонна к кровоизлияниям и не имеет злокачественного потенциала. Обычно опухоль является случайной находкой при диагностических исследованиях. Узлы малых размеров, как правило, бессимптомны. Крупные опухоли могут вызывать боли в животе [31, 40, 41].

Гепатоцеллюлярная аденома (ГЦА). ГЦА считается редко встречающейся доброкачественной опухолью, происходящей из гепатоцитов. Имеются предположения о влиянии на развитие и рост опухоли пероральных контрацептивов, экзогенных андрогенов, беременности и дисбаланса эндогенных половых гормонов [18, 31]. Приводятся противоречивые данные по размерам аденом – указываются цифры от 1 до 19 см, составляя в среднем 5,4 см. В некоторых случаях у пациентов отмечаются множественные аденомы. Образования хорошо очерчены. Ряд авторов отмечает характерные отличительные признаки аденом – в отличие от гемангиом они не располагаются рядом с печеночными сосудами, не занимают целую долю [3, 19]. Течение ГЦА в большинстве случаев бессимптомное. При размерах опухоли от 5 см и более или субкапсулярным ее расположением риск кровотечения увеличивается [15, 30]. Авторы подчеркивают практическую важность диагностики аденомы из-за высокого риска развития кровотечения, разрыва, малигнизации и необходимости выполнения хирургического вмешательства [19, 40].

Непаразитарные кисты печени (НКП). По данным некоторых исследователей, распространенность НКП составляет до 11,8% от числа всех случаев очаговых заболеваний печени [19]. По данным аутопсии, НКП обнаруживаются в 1,5-2,5% случаев [21, 40]. Рост заболеваемости носит относительный характер и связан, в первую очередь, с большей выявляемостью этой патологии благодаря использованию современных инструментальных методов диагностики [16]. Доказано, что истинные кисты в печени возникают из аберрантных желчных ходов, которые не подвергаются в дальнейшем инволюции. Ложные кисты развиваются после травматического центрального или подкапсулярного разрыва печени, их стенка состоит из фиброзно-измененной ткани печени. Ложные кисты могут также образовываться после лечения абсцесса печени, эхинококкэктомии [16, 18]. По литературным источникам, размеры кист колеблются от 5 до 20 см. В большинстве случаев (83%) кисты тонкостенные с однородным содержимым низкой

плотности. В остальных случаях описываются неровные контуры, толстые стенки, гетерогенность содержимого с повышенной плотностью [18, 30]. Многими исследователями отмечается длительное бессимптомное течение заболевания случайное их обнаружение при инструментальном исследовании. Выявлена зависимость клинических проявлений от увеличения размеров и количества образований, смещения и сдавления структур печени [3, 7].

В клинической практике проблема диагностики опухолей печени имеет большую актуальность. Трудности диагностики связаны с отсутствием специфических симптомов заболевания не только на начальных, но, нередко, и на поздних стадиях процесса [7, 15, 33, 42].

В настоящее время, благодаря внедрению в практику более совершенной диагностической аппаратуры и достаточно широкому применению различных контрастных препаратов при исследованиях брюшной полости с помощью *ультразвукового исследования (УЗИ)*, *рентгеновской компьютерной (РКТ)* и *магнитно-резонансной томографии (МРТ)* значительно повысились возможности точной диагностики опухолей и опухолеподобных образований печени [15, 21, 32, 42].

По данным мировой литературы, чувствительность и специфичность различных методов диагностики новообразований печени в целом достигает 88-97% [16, 28, 34, 39].

В последнее десятилетие дальнейшее развитие получили современные УЗИ технологии, широкое применение нашли новые модификации и методы лучевой и других видов диагностики: *многослойная спиральная компьютерная томография (МСКТ)*, *однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)*, *позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)*, многофазовая МСКТ ангиография, МСКТ-артериопортография, *динамическая контрастная МРТ (ДКМРТ)*, МРТ-холангиопортография, МРТ-венопортография, МРТ-спектроскопия [15, 18, 29, 32, 43].

Тем не менее, результаты точной диагностики не соответствуют темпам развития инструментальной визуализации [36, 39]. Несмотря на определенный успех в изучении клинических и морфологических проявлений первичного рака печени и ее метастатических поражений, дифференциальная диагностика их нередко затруднена [14, 27, 33]. Многие авторы отмечают также неразрешенную проблему сложности в проведении дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований, в частности ГЦА и ГЦР, особенно при размерах очагового уплотнения менее 1 см [1, 17, 34, 40]. Не полностью решены проблемы дифференциальной диагностики регенераторных, диспластических узлов и ГЦР у пациентов с сопутствующим циррозом печени, на фоне диффузного или отграниченного жирового гепатоза [11, 31].

Трудности и сложности клинической диагностики опухолей печени обусловлены многообразием нозологических форм и отсутствием корреляционных связей между клиническими проявлениями и морфологическими изменениями [11, 22, 39]. Очаговые образования небольших размеров характеризуются бессимптомным течением и являются случайной находкой при использовании того или иного метода лучевой диагностики. По этой причине выявленные клинические признаки в большинстве случаев в качестве признаков поздней стадии заболевания, не могут влиять на выбор тактики радикального лечения [3, 35]. По данным ряда авторов, от уровня поражения желчных протоков зависит клиническая картина заболевания и методические подходы к решению диагностических задач. Клиническая картина ХЦР по сравнению с ГЦР характеризуется более частой гепатомегалией с билирубинемией и повышением уровня трансаминазы [18, 19].

УЗИ органов брюшной полости в настоящее время является скрининговым методом выявления опухолей и опухолеподобных процессов печени [6, 16, 28, 38]. Благодаря достаточно высокой информативности и доступности УЗИ выполняется на первом этапе диагностики при подозрении на новообразование печени [15, 18, 39]. Многие авторы справедливо полагают, что УЗИ позволяет не только выявить опухоль в печени, но и судить о ее размерах, топографии, операбельности процесса [18, 43]. Интраоперационное УЗИ информативно для диагностики внутривисцеральных опухолей, поскольку во время операции другие методы исследования мало применимы [6, 14, 30, 36]. УЗИ в режиме «серой шкалы» позволяет выявить различные изменения в паренхиме. Однако в ряде случаев провести дифференциальную диагностику между диффузными заболеваниями не представляется возможным из-за схожести эхографических признаков. Эхография в В-режиме с доплерографией сосудистой системы печени с оценкой состояния гемодинамики позволяет уточнить характер патологического процесса [15, 28, 40].

Однако, несмотря на высокую специфичность (97%), чувствительность метода в выявлении опухолей печени остается достаточно низкой (60%), что позволяет отдельным авторам отдавать предпочтение динамическим методикам РКТ или МРТ [31, 33, 43]. Кроме того, по мнению отдельных исследователей, информативность диагностического заключения УЗИ, как субъективного метода исследования, зависит от опыта и квалификации врача УЗИ диагностики [2, 30, 39].

ГЦР. По данным ряда авторов, УЗИ является скрининговым исследованием в диагностике ГЦР [5, 18, 24, 35]. Ряд исследователей утверждает, что показатели чувствительности и специфичности зависят от размеров и локализации первичной опухоли печени [16, 43]. В некоторых работах сообщается, что выявление опухолевых узлов размером менее 1,0 см возможно лишь в 36,4% случаев. При размерах оча-

га более 1 см чувствительность метода составляет 65-80%, а специфичность >90%. В целом, корректная диагностика ГЦР размером более 2,0 см достигает 93,9% и в среднем составляет 78,5% [18, 33, 39].

Доплеровское картирование может способствовать выявлению тромбоза воротной системы [1, 16, 38].

Многие авторы констатируют успехи диагностики образований печени с внедрением методики внутривенного контрастирования при УЗИ. Это позволяет уверенно дифференцировать ранние формы ГЦР и незлокачественные узловые образования печени при циррозах, что повышает чувствительность метода до 90,2%, а специфичность – до 80,8% [38, 39, 43].

Другие исследователи выявление васкуляризации очага связывают преимущественно с дополнительным контрастированием. Так, точность УЗИ с использованием эхоконтрастных препаратов в выявлении ГЦР увеличивается до 86% [6, 28, 35].

Доказано, что при использовании эхоконтрастных препаратов второго поколения точность диагностики ГЦР у пациентов с циррозом достигает 89,3% при размерах опухоли менее 2 см и 100% – при размерах более 2 см, что сопоставимо с данными РКТ [30, 36]. Следует отметить, что в данных исследованиях оценивались возможности диагностики лишь солитарных узловых образований.

В ряде литературных источников подчеркивается роль УЗИ в выявлении образований «малых» размеров – менее 2-3 см, даже если уровень альфа-фетопротеина остается нормальным [16, 21, 40].

Несмотря на высокую специфичность (97%), чувствительность УЗИ в диагностике ГЦР печени остается достаточно низкой (60%), что позволяет высказываться отдельным авторам о его малой эффективности и неконкурентоспособности, отдавая предпочтение динамическим методикам РКТ и МРТ [21, 34, 43]. По другим данным, чувствительность УЗИ при данной форме рака невысока и составляет 47,9%, специфичность 85,5%. Ввиду этого возникает необходимость в определении онкомаркеров крови, выполнении спиральной РКТ и лапароскопии [15, 30, 32].

Гемангиома. При УЗИ небольшие (до 3,0 см) гемангиомы выглядят как однородные гиперэхогенные образования с четкими контурами. В ряде случаев эхогенность гемангиом может быть снижена, а контуры выглядеть размыто. В некоторых гемангиомах может отчетливо визуализироваться псевдокапсула в виде гипоехогенного ободка, что затрудняет их дифференциальную диагностику с метастазами [6, 22, 31, 38]. Перспективу улучшения диагностики многие исследователи проблемы связывают с применением внутривенного контрастирования специальными эхоконтрастными препаратами [22, 30, 41].

ФУГ. При нативном УЗИ в большинстве случаев ФУГ визуализируются с трудом, отображаясь в виде участка округлой формы с четкими контурами, изоэхогенной или незначительно гипо- или гиперэхогенной структуры [19, 28, 41]. По мнению некоторых авторов, в диагностике ФУГ контрастное УЗИ является более информативной в отличие от других методов диагностики. Появление эхоконтрастных препаратов второго поколения значительно расширило возможности метода. Это позволяет дифференцировать различные типы опухолей, учитывая их характер васкуляризации, имеющего важное значение в дифференциальной диагностике очаговых образований печени [19, 41]. Повышенная васкуляризация опухоли в сочетании с характерным рисунком «колеса со спицами» является патогномичным признаком ФУГ (71,4%). При этом частота обнаружения «питающей» артерии опухоли увеличивается до 98%. В то же время авторы акцентируют внимание на ключевом признаке в дифференциальной диагностике – сохранении усиления в портальную и паренхиматозную фазы, нехарактерном для ГЦР и аденом. Чувствительность и специфичность УЗИ с применением внутривенного контрастирования в диагностике ФУГ достигают 83 и 98% соответственно [16, 41].

ГЦА. При УЗИ ГЦА обычно выглядит как солитарное гетерогенное образование с четкими контурами различной степени эхогенности: 20-40% аденом представляются гипоехогенными, 30% – гиперэхогенными, что обусловлено наличием жировых включений в тканях опухоли [6]. По мнению ряда авторов, при использовании ЦДК в ряде случаев выявляются периферические пери- и интрапаторальные сосуды [4, 15].

НКП. УЗИ является одним из самых доступных, неинвазивных и достоверных методов диагностики кист печени. Высокая информативность этого метода (93-95%) при непаразитарных кистах отмечается большинством авторов [4, 16, 29].

Многие исследователи считают, что минимальный размер визуализируемой кисты составляет 3–5 мм. По данным УЗИ определяется количество и локализация кист, а также, в зависимости от расположения жидкостного образования и капсулы печени, возможно проведение дифференциальной диагностики между подкапсульными и интрапаренхиматозными кистами [3, 16]. Во многих исследованиях последних лет отмечаются большие достижения и отсутствие сложности дифференциальной диагностики больших непаразитарных кист и паразитарного поражения. Так, применение комплексного УЗИ (в режиме цветного доплеровского картирования, импульсная доплерография) существенно облегчает диагностическую задачу [19, 21].

Перспективы успешной ультразвуковой диагностики заболеваний печени связываются с появлением ультразвуковых приборов нового поколения с возможностью работы в режимах второй гармоники эхосигнала, трехмерной реконструкции сосудов и внедрением в медицинскую практику внутривенно

вводимых контрастных препаратов, вызывающих усиление доплеровского сигнала от сосудистых структур [6, 30]. В ряде работ показано, что лапароскопическое УЗИ позволяет дифференцировать вторичные и первичные опухоли печени. Метод позволяет выявить и морфологически верифицировать поражения печени, не обнаруженные при стандартном УЗИ и РКТ [4, 16, 40].

РКТ занимает ведущее место в лучевой диагностике объемных образований и остаточных полостей печени [5, 11, 39]. По мнению некоторых исследователей, метод позволяет определить точную топографическую локализацию патологического очага, близость его к крупным сосудам, желчным путям, состояние тканей печени. Метод также информативен в плане выбора оптимальной тактики дальнейшего лечения с учетом данных топической диагностики [11, 14, 36]. По данным некоторых авторов, эффективность РКТ составляет 100%, чувствительность – 97-98. Метод позволяет выявить новообразования в печени диаметром 0,5-1,0 см в 90% наблюдений [2, 15, 35]. Установлено, что размер опухоли более 1 см не влияет на чувствительность метода. При РКТ с контрастированием чувствительность метода достигает 100% для очагов более 2 см, 93% – для образований размерами от 1 до 2 см и 60% при размере опухоли менее 1 см со специфичностью 96% [1, 32]. Многие исследователи аргументированно рекомендуют РКТ в проведении дифференциальной диагностики между первичным и метастатическим раком печени [1, 16, 28].

С другой стороны, изучение рентгенологической плотности новообразований показало недостаток метода. Так, доброкачественные и злокачественные опухоли мало отличаются между собой и визуализируются как низкоплотные очаги с симптомом внутреннего усиления [11, 21, 33]. По мнению ряда специалистов, комплексное применение РКТ и УЗИ повышает специфичность и чувствительность этих методов и в 92-98% наблюдений обеспечивает установление достоверного диагноза [4, 11, 32].

ГЦР. РКТ с внутривенным контрастированием, как известно, играет важную роль в диагностике ГЦР [1, 7, 34]. Чувствительность и специфичность РКТ в диагностике ГЦР составляют 55-65% и 72-77% соответственно [34, 39]. На чувствительность РКТ влияет только размер первичной опухоли, что позволяет с долей вероятности предположить злокачественный характер процесса [2, 39].

Большим преимуществом РКТ в определении операбельности процесса некоторые авторы считают возможность получения информации о взаимоотношениях опухоли с нижней полой веной и соседними органами [1, 11, 40].

По данным РКТ и результатам иммуногистохимических исследований установлено, что наиболее васкуляризированным (гиперваскулярным) является высокодифференцированный, а наименее васкуляризированным – низкодифференцированный ГЦР [2, 43]. 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 [2, 33, 36]. Установлено, что в большинстве случаев ГЦР, как гиперваскулярная опухоль, лучше всего визуализируется в артериальную фазу исследования и характеризуется диффузным, гетерогенным «усилением». В венозную и отсроченную фазы происходит «вымывание» контрастного вещества из опухоли и контрастирование капсулы, что считается классическим отображением ГЦР. Сочетание указанных признаков при многофазовом РКТ исследовании позволяет многим исследователям уверенно диагностировать ГЦР даже без морфологической верификации [14, 34]. В ряде исследований показано, что важным фактором корректной диагностики ГЦР является и размер опухолевых образований [8, 31, 39]. Чувствительность в обнаружении ГЦР различных размеров у пациентов с циррозом при РКТ составляет 55-65%, не превышает 40% для узлов размерами менее 2 см, в то время как специфичность метода достигает 77-96% [21, 32].

В настоящее время возможности современных мультidetекторных компьютерных томографов позволяют значительно сократить время исследования. При сравнении целесообразности их сочетанного применения было определено, что в позднюю артериальную фазу в печени визуализируется гораздо больше очагов ГЦР, чем в раннюю [2, 18, 39]. В ряде работ констатировано, что РКТ с помощью метода внутривенного «усиления» позволяет отличать первичный рак печени от гемангиом, узлов-регенератов и метастазов внепеченочных опухолей [1, 21, 34].

Гемангиома. При РКТ гемангиомы выглядят как округлые образования пониженной плотности с четкими, ровными или волнистыми контурами [3, 22]. Многие авторы единодушны в мнении, что без внутривенного контрастирования дифференциальная диагностика с другими очаговыми новообразованиями печени практически невозможна [6, 28, 38]. Однако при внутривенном контрастировании можно обнаружить очень характерные для гемангиом признаки: 1) одномоментное «усиление» всего объема опухоли без последующего «вымывания» (характерно для гемангиом менее 1,5 см); 2) периферическое «глыбчатое усиление» с дальнейшим центропетальным контрастированием всего массива опухоли; 3) периферическое «глыбчатое усиление» с неполным центропетальным контрастированием, отсутствие контрастирования центрального рубца, характерно для крупных гемангиом размером более 5,0 см [15, 22, 32].

ФУГ. При РКТ в нативную фазу исследования ФУГ представляет собой достаточно гомогенное гипо- или изоденсное образование. В трети наблюдений в центральных отделах опухоли визуализируется отграниченный гиподенсный рубец [41, 43]. В ряде работ показано, что благодаря выраженному артериальному кровоснабжению ФУГ интенсивно накапливает контрастное вещество в артериальную фазу исследования, становясь гиперденсной по сравнению с окружающей паренхимой. Контрастирование узла происходит равномерно, за исключением центрального рубца и фиброзных септ. В портальную фазу контрастирование опухоли уменьшается, и она становится практически изоденсной. В отсроченную фазу отмечается усиление центрального рубца. Редко в паренхиматозную или отсроченную фазу вокруг опухоли может определяться усиление в виде псевдокапсулы, являющееся отображением компрессии окружающей паренхимы и перипухолевых сосудов [28, 40, 41].

ГЦА. При РКТ в типичных случаях ГЦА визуализируется в виде четко очерченного узлового образования, обычно изоплотного в нативную фазу, быстро и однородно «усиливающегося» в артериальную фазу и также быстро «вымывающегося» до исходного состояния в венозную и отсроченную фазы исследования, напоминая, тем самым, ФУГ [16].

По данным литературы, никаких достоверных различий между плотностью ГЦА и ФУГ в нативную фазу не существует. Однако уже в артериальную фазу исследования выявляются статистически значимые различия между степенью контрастирования опухолей тканей. В венозную фазу различия между степенью повышения плотности в опухолях нивелируется [16, 33].

НКП. В некоторых работах сообщается, что РКТ позволяет отличить эхинококковые кисты от непаразитарных и поликистоза печени даже при отсутствии других дифференциально-диагностических признаков. Толщина стенки 2–3 мм и более, частичный или тотальный кальциноз капсулы являются специфическими признаками паразитарного поражения печени [3, 16]. Достоверно установлено, что при РКТ лучше, чем с помощью УЗИ, выявляются мелкие кисты, расположенные преимущественно по периферии печени [6, 40]. Согласно ряду ретроспективных исследований, комплексное применение КТ и УЗИ повышает специфичность и чувствительность этих методов и в 92-98% наблюдений обеспечивает постановку достоверного диагноза [4, 32].

Таким образом, комплексное обследование (в т.ч. УЗИ, МДКТ с внутривенным болюсным контрастированием) повышает эффективность и степень достоверности предположительного диагноза, максимально приближает его к окончательному.

По мнению многих исследователей, МРТ считается одним из лучших методов диагностики опухолей и опухолеподобных заболеваний печени, особенно на фоне хронических заболеваний печени [1, 39]. Является очевидными преимуществами метода отсутствие лучевой нагрузки, высокая тканевая контрастность изображений и возможность произвольного выбора плоскости сечения [2, 16, 28, 35]. Как и при РКТ, диагностика и дифференциальная диагностика новообразований печени при МРТ основана в первую очередь на оценке особенностей их васкуляризации и поэтому информативность существенно ниже без использования соответствующих контрастных средств [1, 31]. Согласно современным публикациям, наиболее распространенными в настоящий момент являются внеклеточные контрастирующие агенты, представляющие собой хелаты гадолиния и гепатобилиарный препарат *Gd-EOB-DTPA*. Чувствительность и специфичность МРТ с использованием экстрацеллюлярных контрастных препаратов составляют 70 и 98% соответственно [2, 11, 34].

ГЦР. В ряде исследований подчеркивается ценность МРТ в диагностике злокачественных новообразований печени, особенно на фоне цирроза печени. Установлено, что индекс контрастного усиления печени в гепатоспецифическую фазу хорошо коррелирует со стадией печеночного фиброза, что в свою очередь может способствовать более корректной оценке ее функционального состояния и влиять на выбор лечебной тактики больных ГЦР [4, 33, 43]. Кроме того, от точности МРТ-диагностики зависит изменение стратегии лечения низкодифференцированной ГЦР из-за более высокой частоты внутривенного и отдаленного метастазирования по сравнению с ее высоко- и умеренно дифференцированными формами [2, 35].

В ряде ретроспективных исследований убедительно показано, что чувствительность и специфичность МРТ в диагностике ГЦР превосходит соответствующие показатели при РКТ и составляют 68-91% и 87-97,7% против 55-65% и 72-77% соответственно [16, 36]. В то же время, по данным других авторов, чувствительность МРТ составляет 95% в очагах более 2 см [3, 39].

Одной из важных и развивающихся методик в диагностике новообразований печени в настоящее время считается *диффузионно-взвешенная МРТ* (ДВ-МРТ). Однако значение и возможности ДВ-МРТ в диагностике ГЦР еще не определены [2, 34].

Как показали первые результаты, данные параметрических карт *изменяемого коэффициента диффузии* (ИКД-карт) при ДВ-МРТ не коррелируют со степенью злокачественности ГЦР, хотя и отмечается некоторое повышение интенсивности МР-сигнала на ДВ-изображениях по мере возрастания степени злокачественности. Следовательно, предсказывать уровень дифференцировки опухолей только по данным ДВ-МРТ на дооперационном этапе не представляется возможным [11, 34]. В то же время ряд авто-

ров [16, 26, 28, 38] утверждает, что истинный коэффициент диффузии значительно ниже в злокачественных образованиях, по сравнению доброкачественными (кистами и гемангиомами), что в свою очередь способствует более корректной дифференциальной диагностике новообразований печени. Исследователи пришли к выводу, что индекс контрастного усиления печени в гепатоспецифическую фазу хорошо коррелирует со стадией печеночного фиброза, в то время как ДВ-МРТ является менее надежной методикой оценки ее функциональных параметров [26, 29]. Установлено, что при метастатических опухолях печени ДВ-МРТ имеет не только высокую информативность при диагностике, но также рассматривается как метод оценки эффективности химиотерапии и выявления ранних признаков ответа на неё [1, 35].

Таким образом, в целом преимущество МРТ перед УЗТ, РКТ и ПЭТ в диагностике ГЦР у пациентов с хроническими заболеваниями печени представляется очевидным.

Гемангиома. Точность МРТ в диагностике гемангиом по данным литературы достигает 94-100% [4, 28, 38]. В некоторых работах сообщается, что при МРТ гемангиомы, как правило, однородно гипоинтенсивны в T1 и однородно гиперинтенсивны в T2 (но в меньшей степени, чем кисты). Так же, как и при РКТ, контуры их четкие, ровные или волнистые. Характер контрастирования гемангиом при использовании стандартных экстрацеллюлярных препаратов идентичен таковому при РКТ [21, 22, 31]. Однако в случае применения гепатотропных контрастирующих агентов интенсивность «усиления» гемангиом во время венозной фазы снижается и в гепатоспецифическую фазу остается ниже окружающей печеночной паренхимы. Другими словами, пролонгированное «усиление» гемангиом отсутствует. Эти факты могут затруднять распознавание некоторых гемангиом, гиперваскулярных метастазов и ГЦР, что авторы и рекомендуют учитывать в дифференциальной диагностике очаговых образований в печени [5, 22, 40]. Практика показывает, что при ДВ-МРТ гемангиомы обычно отображаются в виде гиперинтенсивных очагов, в то время как на ИКД-картах интенсивность их отображения может быть различной, по некоторым данным, от высоко- до низкоинтенсивной. Нужно подчеркнуть, что знание упомянутых особенностей их отображения при ДВ-МРТ может быть весьма полезным при распознавании характера мелких очаговых образований печени [29, 38].

ФУГ. Характер контрастирования ФУГ при МРТ не отличается от такового при РКТ [11, 41]. Установлено, что ФУГ при нативной МРТ чаще всего не дифференцируется от окружающей паренхимы. В T1 опухоль изо- или слегка гипоинтенсивна, в T2- изо- или слегка гиперинтенсивна. Обращает на себя внимание центральный рубец, который определяется при МРТ в 50–75% наблюдений, имеет пониженную интенсивность в T1 и повышенную в T2 [7, 41]. Однако в некоторых ФУГ могут встречаться несколько атипичных особенностей, значительно затрудняющих их распознавание. В частности, отдельные узлы с выраженной псевдокапсулой могут быть гиперинтенсивны в T2, иметь гипоинтенсивный в T2 центральный рубец и негетерогенно контрастироваться в артериальную фазу. В этих случаях возможно применение специальных гепатотропных контрастных препаратов, обладающих способностью аккумуляроваться в деформированных гепатоцитах и аномально дренирующих желчных ходах опухоли, сохраняя длительное контрастирование ее тканей, свидетельствующее о гепатоцеллюлярной природе образования, повышая точность диагностики ФУГ до 97,1-100% [41, 43].

В современной литературе данные об использовании ПЭТ/КТ в диагностике ФУГ представлены лишь единичными наблюдениями, демонстрирующими небольшое усиление метаболизма глюкозы в некоторых узловых образованиях [17, 41].

ГЦА. МРТ является важным диагностическим инструментом в дифференциальной диагностике ГЦА [15, 28]. Согласно современным публикациям, при нативном исследовании в T1 интенсивность МР-сигнала ГЦА варьируема (гипо-, изо- или гиперинтенсивна), в T2 в 47-74% случаев опухоль выглядит несколько гиперинтенсивной. Структура опухоли может быть гомогенной или гетерогенной в зависимости от наличия геморрагических и/или некротических участков [14, 40]. При внутривенном контрастировании наблюдается интенсивное «усиление» опухоли в артериальную фазу, которое сохраняется в венозную и отсроченную фазы (чувствительность – 85%, специфичность – 87%) [27].

В последние годы для уточненной диагностики ГЦА применяют гепатоспецифические МР-контрастные препараты (типа *Gd-EOB-DTPA*), использование которых позволяет различать очаговые образования гепатоцеллюлярной и негепатоцеллюлярной природы. Ключевой дифференциально-диагностический признак – отсутствие накопления контрастного препарата в очагах, не содержащих нормально функционирующие гепатоциты. Отмечается гипоинтенсивность в гепатоспецифическую фазу, значительно увеличивая чувствительность (91,6%) и специфичность (100%) метода в диагностике ГЦА [28, 33].

Фосфорная магнитно-резонансная спектроскопия (ФМРС). В последние годы продемонстрировано, что ФМРС позволяет неинвазивно получить ценную дополнительную диагностическую информацию о биохимических процессах, происходящих в печени на клеточном уровне [5, 28].

По мнению исследователей проблемы, методика наиболее полезна в диагностике состояний, когда морфологические изменения только начинают формироваться и при традиционной МРТ еще не определяются. Ряд технических ограничений снижают эффективность спектроскопии в диагностике очаговых

образований печени, однако при диффузном поражении органа достоинства ее становятся очевидны [4, 11]. В ряде исследований аргументированно показано, что количественный анализ существенно снижает уровень субъективности при принятии решения о характере патологических изменений в печени. Дополнив результатами спектроскопии данные традиционной МРТ, можно перейти от оценки лишь морфологических изменений к комплексному анализу состояния органа, что выводит МР-исследование на качественно новый уровень [5, 34].

Магниторезонансная холангиопанкреатикография (МРХПГ). По мнению ряда авторов, внедрение МРХПГ расширило возможности неинвазивной диагностики ХЦР в виду превосходного отображения паренхиматозных изменений в печени, так же как и визуализации сосудистых структур, желчного дерева, причин его окклюзии [1, 23].

Исследователи пришли к заключению, что точность МРХПГ в оценке уровня и морфологии обструкции желчного протока сопоставима с прямой холангиографией в виде *эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии (ЭРХПГ)* или чрескожно-чреспеченочной холангиографией (ЧЧХ). Чувствительность и специфичность МРХПГ при выявлении стриктур составляет 93,3 и 98,5% соответственно [35].

Делается важный вывод о том, что использование МРХПГ с современными парамагнетиками сопоставимо с КТ-холангиографией, объединенной с КТ-ангиографией. Учитывая атравматичность МРХПГ, отсутствие лучевой нагрузки, данное исследование в перспективе может заменить КТ и ангиографию на этапе дооперационного обследования больных со злокачественными опухолями билиарного тракта [23, 36].

Известно, что ангиография сосудов печени – инвазивный, но информативный рентгенологический метод, позволяющий судить о характере, распространенности и операбельности процесса. Ангиографию применяют для диагностики очаговых поражений печени, опухолей, паразитарных заболеваний, пороков развития и собственной сосудистой патологии печени [3, 15].

Информативность ангиографии печени в диагностике опухолей печени возросла особенно в связи с внедрением селективной ангиографии висцеральных ветвей брюшной аорты. Среди ангиографических методов наиболее распространены целиако- и мезентерикография [21, 38]. Чувствительность метода составляет 82-93%, специфичность – 73 %, диагностическая точность – 89% [4]. Бесспорным достоинством метода является возможность решения вопроса о взаимоотношениях опухоли с вне- и внутripеченочными сосудами и соотношении опухоли с элементами ворот печени и нижней полой веной [28, 33]. Ряд исследователей показанием к ангиографии считает недостаточно убедительные данные других методов исследования и неразрешимое подозрение на вовлечение в патологический процесс элементов ворот органа. Значимым показанием к назначению ангиографии является решение вопроса об оперативном лечении [2, 19]. В рамках проведенных исследований показано характерное для злокачественных опухолей деструктивное действие опухоли на стенки сосудов. На ангиограммах это выглядит как сдавление, узурация и ампутация артерий. Два главных ангиографических признака рака печени: отображение опухолевых сосудов и застой крови в опухоли. На ангиограммах отмечаются мешотчатые расширения и нервные контуры тени опухоли, наблюдаются скопления контрастного вещества – кровяные озера [2, 26].

Рядом авторов установлены характерные ангиографические признаки первичного рака печени [26]:

- наличие зон с уровнем васкуляризации, отличным от нормального для паренхимы печени: аваскуляризация, гиповаскуляризация или гипervasкуляризация, в зависимости от формы;
- деформация и смещение внутripеченочных артерий, огибающих по периферии зоны извращенной васкуляризации или расположенных в непосредственной близости от них;
- нечеткость контуров и неравномерность калибра мелких сосудов, наличие множества анастомозов;
- при локализации объемного процесса в области ворот печени – оттеснение магистральных сосудов, а в запущенных случаях – их сдавление и прорастание.

Авторами констатируются характерные для ГЦР признаки в зоне опухоли – участки гипervasкуляризации в виде кровяных озер, ампутация мелких ветвей сосудов со стороны опухоли [33, 38]. При ХЦР также изменяется сосудистая архитектура в зоне опухоли, однако отмечается гиповаскуляризация [39].

По данным других исследователей, при вторичных опухолях печени наиболее информативным исследованием является портогепатография через пупочную вену. При метастатических опухолях в зоне метастазов имеет место гиповаскуляризация. В целом, при первичном раке печени типичное ангиографическое изображение получено у 70,9% больных, а среди пациентов с вторичными опухолями – у 73,9% исследованных [15, 35].

Существует опасение снижения в перспективе числа выполненных ангиографических исследований. Обосновано это тем, что ангиография является дорогостоящим методом обследования, требует аппаратного обеспечения, технологии проведения и, как инвазивный метод, требует госпитализации пациентов, и имеет ряд других противопоказаний [3].

Таким образом, ангиография, несмотря на широкое применение современных неинвазивных методов исследования, как УЗИ, РКТ, МРТ, по-прежнему остается важным методом исследования, особенно при гиперваскулярных образованиях. Ангиография помогает дифференцировать рак печени от других ее очаговых образований и уточнить размеры опухоли и ее топографию [18, 22].

Согласно современным публикациям, применение *ультразвуковой ангиографии* позволяет выявлять, оценивать и выделять типы васкуляризации образований печени по аналогии с динамической контрастной МРТ и рентгеновской ангиографией. УЗИ печени с доплерографией используют для уточнения степени васкуляризации опухоли с целью диагностики и уточнения степени распространенности процесса, а также уточнения фоновых заболеваний печени [6, 12, 18].

Цифровая КТ в фазу максимального контрастного усиления (КТ-ангиография) позволяет быстро получать изображения ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии с высоким разрешением. Этот метод позволяет быстро и надежно выявлять анатомические варианты артериальных сосудов, что делает хирургическое лечение больных с заболеваниями печени более безопасным [12, 15].

Как перспективный метод, ряд авторов предлагает с помощью МРТ перфузии с артериальной спин маркировкой неинвазивно регистрировать острые изменения сосудистой системы печени и, в частности, в зоне опухоли [39].

По многочисленным данным литературы, радионуклидная диагностика была одним из ведущих методов исследования печени до начала применения УЗТ, РКТ и МРТ. Со временем традиционная гамма-сцинтиграфия печени с мечеными коллоидами уступила свои позиции анатомо-топографическим методам в связи со своей низкой чувствительностью (возможность выявления очагов размером более 2,0 см) и низкой специфичностью [9, 17, 23].

Весьма важным направлением радионуклидной диагностики является разработка и внедрение новых технологий с использованием туморотропных радиофармпрепаратов, позволяющих визуализировать специфические опухолевые очаги в организме больного, в том числе метастазы злокачественных опухолей в печень [9]. По данным ряда проведенных исследований, в настоящее время радиоизотопная сцинтиграфия печени и динамическое исследование билиарной системы (протоков) позволяет выявить новообразования вплоть до внутрипротоковых узлов от 2-3 мм [19, 38].

Введение в клиническую практику *компьютерной гепатобилисцинтиграфии* явилось прорывом в функциональной диагностике желчевыводящей системы. Значительное преимущество метода – возможность непрерывной регистрации пассажа желчи, меченной изотопом, в течение всего исследования при незначительной лучевой нагрузке на пациента. Радиоизотопное исследование поглотительно-выделительной функции печени с Тс-99-броммезидой используют для определения функционального состояния печени до оперативного лечения метастазов колоректального рака в печень [17, 36].

Известно, что ПЭТ (синоним – *двухфотонная эмиссионная томография*) – радионуклидный томографический метод исследования, основанный на измерении концентрации радиоизотопа в тканях, на детекции и дифференциации биохимических и метаболических процессов в нормальных и патологически измененных участках органа [9]. Установлено, что технология ПЭТ позволяет в трехмерном пространстве изучать распределение специфических радиоиндикаторов, характеризующих биологическую природу очаговых поражений печени, что открывает большие перспективы в их диагностике опухолей печени [9, 19]. С помощью ПЭТ возможно получение информации о метаболизме опухолевых клеток, дифференциации рака печени (первичных и метастатических опухолей), изменений печени доброкачественной природы. По мнению ряда авторов, ПЭТ является эффективным методом ранней диагностики новообразований печени, функционального состояния органа, оценки эффективности проводимой терапии в динамике [2, 9, 17]. Возможности ПЭТ в диагностике ГЦР еще недостаточно изучены. По данным литературы, чувствительность метода в зависимости от применения различных радиофармпрепаратов составляет от 47 до 87%. При этом выраженный захват глюкозы происходит именно в высокодифференцированных ГЦР, в то время как визуализация ее низкодифференцированных форм крайне затруднена или невозможна [9, 17]. В ряде исследований показано, что фтор-18 обладает оптимальными характеристиками для использования в ПЭТ: наибольшим периодом полураспада и наименьшей энергией излучения. Относительно небольшой период полураспада фтора-18 позволяет получать ПЭТ-изображения высокой контрастности при низкой дозовой нагрузке на пациентов. ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) как метод молекулярной визуализации используется в диагностике метастазов в печень у больных раком прямой и толстой кишки, раком молочной железы, меланомой, *GIST* и злокачественными карциноидами [9, 17]. По возможности определения активности опухолевой ткани ПЭТ с ^{18}F -ФДГ рекомендуется использовать для оценки эффективности химиотерапевтического и интервенционного (радиочастотная термоабляция, химиоэмболизация) лечения метастазов в печень у онкологических больных [17, 40]. В силу вышеприведенных достоинств ряд авторов рекомендует включить ПЭТ с ^{18}F -ФДГ как метод «метаболической биопсии» в алгоритм комплексной диагностики метастатического поражения печени.

Значение ПЭТ/КТ в диагностике ГЦА еще предстоит изучить, однако в ряде публикаций встречаются неоднократные упоминания о ложно-положительных результатах исследований с использованием 18F-ФДГ [17].

В клинической практике в диагностике образований печени в последнее время нашло применение *однофотонная эмиссионная компьютерная томография* (ОФЭКТ).

По мнению исследователей проблемы, использование ОФЭКТ печени с мечеными эритроцитами (МЭ) позволяет дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли печени, определять вид гемангиомы печени (капиллярная, венозная, кавернозная или смешанная) и оценивать васкуляризацию опухолевых поражений печени [21, 29]. Многие авторы отмечают зависимость чувствительности ОФЭКТ печени с МЭ от размеров и локализации очагов в печени: метод позволяет визуализировать гемангиомы, расположенные вблизи капсулы печени размером от 1,5 см и более, в толще паренхимы органа – от 2,5 см и более. Эффективность метода при дифференциальной диагностики гемангиом от всех остальных опухолевых поражений печени составляет: чувствительность – 77,9%, специфичность – 97,8%, отрицательная предсказательная ценность – 68,5%, положительная предсказательная ценность – 98,7% [29, 38].

Исследователи пришли к выводу, что при комплексном обследовании больных с опухолевыми поражениями печени ОФЭКТ с МЭ как технология, обладающая высокой предсказательной ценностью положительного результата, является методом «функциональной» биопсии при дифференциальной диагностике гемангиом и других опухолевых поражений печени [29].

Известно, что ни один из современных диагностических методов – УЗИ, МРТ, РКТ, радионуклидные методы не позволяют с полной уверенностью определить характер патологического процесса в печени, а лишь уточняет его местоположение, возможно метаболические процессы в образовании [4]. В связи этим основной принцип онкологической верификации предполагает проведение пункционных технологий с получением материала не только для цитологического и гистологического, но и иммуногистохимического исследования [7, 13, 18].

По мнению ряда авторов, чувствительность пункционной биопсии составляет 80%, специфичность и прогнозирующая ценность – 90 и 100%. Осложнения, связанные с биопсией печени, варьируют в пределах 0,006-0,3% [8, 37].

В ряде публикаций диагностические пункции по методу забора материала для морфологического исследования подразделяют на *тонкоигольные аспирационные биопсии* (ТАБ), когда тканевая структура биоптата не сохраняется и микрогистологические – методом полуавтоматической или автоматической *трепан-биопсии* (ТРБ), когда в большинстве случаев удается сохранить структуру биоптата [8, 18, 24].

Согласно некоторым публикациям, с целью забора материала для морфологической верификации опухолей печени в большинстве (78-85%) случаев выполняется чрескожная чреспеченочная прицельная биопсия опухолей печени под УЗ-навигацией [8, 13]. Другая часть пункционных биопсий выполняется лапароскопическим путем после эндоскопической оценки состояния печени и брюшной полости [4, 24].

По данным ряда авторов, комплексная ТАБ в сочетании с забором материала методом *tru-cut* является достаточно простым малотравматичным методом для верификации диагноза очагового поражения при опухолевой и неопухолевой патологии печени [18, 19, 40].

В клинической практике для получения микрогистологического материала используются различные модификации полуавтоматических инструментов фирмы *Magnum/Bard*, позволяющий производить забор материала методом трепан-биопсии под контролем УЗ-сканера [24]. Ряд исследователей рекомендуют выбирать иглы для биопсии с учетом личного опыта врача и поставленной задачи. В повседневной практике удобными в применении считаются иглы Менгини и иглы типа *tru-cut*. Аспирационную биопсию рекомендуется проводить в основном иглами *Chiba* или *Cook* сечением 22 G длиной от 12-25 см, забор материала – 20 г шприцем. Иглы 18-16 G рекомендуют использовать при предполагаемом густом содержимом кистозного образования или паразитарного очага [18, 24].

Многие авторы при проведении пункционных технологий на печени придают основную роль придают УЗИ в качестве метода контроля. УЗИ позволяет обеспечить полную визуализацию и контролировать положение иглы по ее изображению на экране УЗ-аппарата в режиме реального времени по направляющему каналу адаптера, реже методом *free hand* [4, 24].

Известно, что при расположении очаговых образований печени в поддиафрагмальных зонах, когда при трансабдоминальном сканировании расстояние до проксимальной поверхности очагового образования составляет более 6 см, а до дистальной – более 8 см, часть пункционной иглы может оказаться вне плоскости сканирования в связи с ее отклонением. Некоторые исследователи для лучшей визуализации рекомендуют позицию датчика выбирать таким образом, чтобы направление ультразвукового импульса составляло по отношению к пункционной игле угол, приближающийся к 90° [18, 24].

Согласно современным публикациям, трехмерная визуализация позволяет уточнить топографо-анатомические взаимоотношения новообразований с крупными сосудами печени, желчными протоками (при их расширении), капсулой органа, а также выбрать безопасную пункционную траекторию, выбрать

зону, при пункции которой наиболее высока вероятность получения информативного цитологического материала [24].

Показания и выбор метода пункционной технологии при диагностике различных образований в литературе остается дискуссионным [24, 37].

По данным большинства исследователей, пункционная биопсия очаговых изменений печени показаны в случаях, если их картина не соответствует достоверным признакам неосложненных кист печени, кавернозным гемангиомам или типичным метастазам при установленной первичной локализации опухоли по данным инструментального исследования [13, 18].

Пункционная биопсия рекомендуется при атипичных проявлениях ГЦР, в частности, при ее гипоплазии и изоваскулярных вариантах РКТ. Для первичных и вторичных опухолей печени наиболее предпочтительными для биопсии зонами являются однородные участки, объем которых позволяет осуществить многозональную аспирацию [14, 24]. Применение ТАБ для диагностики гемангиом в настоящее время многие авторы считают нерациональным [8, 21]. По мнению ряда авторов, при ТАБ очаговых образований печени с жидкостным компонентом пункционная игла должна быть позиционирована в наиболее протяженные участки утолщения их стенки или наиболее протяженные участки внутрисосудистого соидного компонента. Авторы рекомендуют пункцию кист печени производить только экстраплеврально [18, 37].

По данным ряда исследований, показания к пункции при кистозных образованиях зависят от размеров и локализации. При размерах до 30 мм, отсутствии клинической симптоматики и достоверно установленном при комплексном обследовании диагнозе пациенты подлежат динамическому наблюдению. При множественных непаразитарных кистах в диаметре более 30 мм и солитарных кистах более 50 мм в диаметре показано выполнение ТАБ. В дальнейшем авторы убедительно рекомендуют проводить систематический УЗ-контроль за областью возможного формирования остаточной полости или жидкостных скоплений [18]. Показано, что у некоторых пациентов опухоль печени выявляется при выполнении МРТ и/или РКТ, а УЗ-визуализация неинформативна. В этих случаях ряд авторов рекомендует проведение пункции образований печени под контролем РКТ и/или МРТ, что требует соответствующего инструментального обеспечения и технологии выполнения пункции [13, 14]. По данным различных авторов, ошибки при пункционной биопсии составляют 8-12% [8, 13].

Широкое распространение в диагностике патологии печени получила лапароскопия, как достаточно надежный и минимально инвазивный метод инструментальной диагностики опухолевого поражения печени [4, 40].

В ряде публикаций показано, что диагностическая лапароскопия выполняется для оценки распространения процесса по брюшной полости, вовлечения в опухолевый процесс соседних органов и структур и при необходимости для прицельной биопсией печени с целью морфологической верификации диагноза [4, 14].

Показаниями к лапароскопии некоторые авторы считают [4]:

- уточнение характера патологии печени, не уточненного другими методами исследования;
- оценка печени и взятие биоптата для морфологического исследования и верификации диагноза при наличии опухоли печени;
- холестатическая желтуха неясной этиологии;
- асцит с невыясненной причиной.

Некоторые исследователи подчеркивают актуальность при необходимости получения достаточного количества материала для иммуногистохимического исследования опухоли печени, особенно в ситуациях, когда в дальнейшем не предполагается проведение оперативного лечения [8, 14].

Ведущая роль в диагностике и верификации опухолей печени принадлежит морфологическим методам (цитологическое, гистологическое, иммуногистохимическое исследования) [13, 14, 37].

Цитологическое исследование. По мнению ряда авторов, материал для цитологического исследования удается получить путем проведения ТАБ под контролем УЗИ или РКТ/МРТ в основном чрескожно-чреспеченочным путем [14, 18]. По данным некоторых ретроспективных исследований, чувствительность, точность и специфичность ТАБ под УЗИ контролем в диагностике метастатического поражения печени составляет 85,3, 87,7 и 98,5% соответственно. Осложнения в виде болевого синдрома и кровотечений отмечены в 6% случаев [24]. По данным проведенных морфологических исследований, цитограмма ГЦР характеризуется атипичными эпителиальными клетками, расположенными преимущественно разрозненно, иногда в виде тяжей или групп, реже розеток и единичных железистоподобных структур [7, 35].

В то же время, при ХЦР атипичные эпителиальные клетки представлены в основном в виде железистоподобных структур, реже группами. Клетки средних размеров, преимущественно призматической формы, ядра их крупные, занимают большую часть клетки, округлые или слегка овальные, часто расположены эксцентрично [8, 19].

Исследователи пришли к выводу, что точность цитологического метода в идентификации первичного очага при метастатическом раке печени составляет 38,9%. С точки зрения ряда авторов, цитологическая картина метастазов в печень аденокарциномы весьма сходна с цитограммой при первичном раке печени, что не позволяет провести объективную дифференциальную диагностику [14, 35].

Наибольший процент совпадений (88,9%) цитологического и гистологического заключения исследователями выявлен при метастатическом раке печени без первичного очага отмечен при верификации плоскоклеточного рака. У пациентов с метастазами рака без первичного очага ряд авторов считает оправданным и достаточным проведение только цитологической верификации метастазов только при плоскоклеточном раке. Во всех остальных случаях однозначно рекомендуют выполнять гистологическое исследование [8, 14].

В некоторых исследованиях отмечают возможные диагностические трудности в определении злокачественности клеток печени при развитии дистрофических и регенеративных процессов в паренхиме печени при циррозе [13, 37, 40].

Гистологическое исследование. В настоящее время проведение гистологического исследования при злокачественных новообразованиях печени считается обязательным, а при доброкачественных образованиях необязательным и решается в зависимости от конкретной диагностической ситуации [8, 37]. Некоторые авторы, с учетом оценки результативности гистологических биопсий печени, выполненных под УЗ-контролем, достаточными для эффективного анализа считают получение материала в 96-96,6% случаев. Осложнения в виде кровотечений, купированных консервативно, наблюдаются в 2,5-4,8% [18, 37, 41].

По данным ряда проведенных морфологических исследований, наибольшие трудности встречаются при первичном раке печени. Показано, что при снижении дифференцировки первичного рака печени уменьшается объемная плотность паренхиматозного компонента опухоли, возрастает численность опухолевых клеток в препаратах биоптатов и дистрофических изменений в них. В случае трабекулярного и цирротического вариантов ГЦР сохраняются структурные и цитологические критерии, позволяющие подтвердить их гистогенез. Наличие в клетках железистого и анаплазированного вариантов ГЦР липидов многие исследователи считают подтверждением их гистогенеза [1, 8, 13, 37].

Иммуногистохимическое исследование. Следует отметить, что проведение иммуногистохимического анализа достоверно более информативно, чем иммуноцитохимический анализ [10, 13]. По мнению некоторых исследователей, проведение иммуногистохимического исследования может стать дополнительным показателем первичного и метастатического опухолевого процесса в печени [1, 8]. В ряде работ продемонстрирована информативность иммуноморфологических методов, позволяющих конкретизировать морфологическую структуру метастазов в печень в 72,1% случаев, а у 33,1% пациентов точно определить локализацию первичного очага [2, 36].

По другим данным, установить или предположить достоверно первичный очаг с применением иммуноморфологических методов удается в 33,1% случаев, тканевую принадлежность метастазов – в 39% [1, 36]. По мнению ряда авторов, в 23,5% проведение иммуноморфологического вида исследований не имеет достаточной диагностической ценности, а в 4,4% существует опасение направления диагностического поиска по ложному пути [13].

Установлено, что определение в ткани опухоли печени (первичного рака и метастазов) показателей интенсивности хемилуминесценции и коэффициента отношения интенсивности хемилуминесценции к активности каталазы является также дополнительным фактором в дифференциальной диагностике опухолевого процесса. При первичном раке печени по сравнению с метастазами в печень эти показатели достоверно ниже ($P < 0,05$) [8, 14].

По мнению ряда авторов, характерными для ГЦР считается положительная реакция с антителами к α -фетопротейну, раково-эмбриональному антигену, эпителиально-мембранному антигену, цитокератинам 8, 18 типов [8]. По другим данным, при ХЦР определяется положительная экспрессия с антителами к цитокератинам 7, 8, 19 типов, к эпителиально-мембранному антигену. Метастазы рака толстой кишки характеризуются положительной реакцией с цитокератинами 8, 18, 19, 20 типов, метастазы рака поджелудочной железы – с цитокератином 20 в опухолевых клетках [13].

Тем не менее, использование комбинации таких иммуногистохимических маркеров, как панцитокератин AE1/AE3, цитокератин 7 и моноклональный раковый эмбриональный антиген, не позволяет провести дифференциальную диагностику между ГЦР и ХЦР [8, 13].

В рамках проведенных исследований при метастатическом раке без первичного очага органоспецифичность иммуногистохимического метода составила 34,3%, тканеспецифичность – 39,3%. Неинформативные и ложные результаты получены в 26,4% наблюдений [14].

Серологическая диагностика. Опухоль-ассоциированные маркеры (ОМ) – вещества, концентрация которых в биологических жидкостях свидетельствует о развитии опухолевого процесса, о степени его распространенности и реакции на лечение [10, 20]. В клинической практике для определения уровня ОМ в сыворотке крови используют радиоиммунологический, иммуноферментный и хемилуминесцентный

методы [10, 25]. Большинство авторов повышенное содержание ОМ интерпретируют в пользу злокачественного процесса [10, 20]. По данным ряда исследований, наибольшее практическое значение в диагностике и дифференциальной диагностике опухолей печени имеют серологические ОМ: α -фетопротеин, раково-эмбриональный антиген, опухолевые антигены *CA 19-9* и *CA 125*, хорионический гонадотропин, простатический специфический антиген. Роль этих маркеров при метастатическом раке печени диагностически значима, если их уровень до лечения по поводу первичных опухолей был повышен [1, 25]. В клинической практике серологические ОМ широко используют для контроля течения заболевания и эффективности проводимой терапии опухолей, в том числе и печени [10, 25].

Альфа-1 фетопротейн (АФП, AFP). Исследователи и клиницисты большое значение в диагностике ГЦР придают определению в крови *α -фетопротейна (АФП)*. Известно, что АФП-белок, присутствующий в крови плода, обычно исчезает после родов. Его присутствие в крови взрослого человека может быть признаком наличия некоторых видов рака, включая рак печени [20, 25]. Чувствительность метода составляет 39-65%, специфичность – 76-94%. В целом положительная реакция на АФП наблюдается у 83,8% больных ГЦР. Повышение уровня АФП авторы в ряде случаев отмечают и при опухолях из зародышевых клеток яичников и яичек [25, 35].

Установлено, что в комплексе с другими онкомаркерами АФП может повышаться при метастазах опухолей в печень, бронхогенной карциноме, раке молочной железы, желудка, толстой кишки и поджелудочной железы. Следует отметить и факт ложноположительной реакции у некоторых больных вторичным раком печени, при болезни Боткина и в ряде случаев во второй половине беременности [10, 25].

Раково-эмбриональный антиген (РЭА, СЕА). Ряд исследователей констатирует высокий показатель РЭА у больных с метастазами колоректального рака в печени, в то время как при первичном раке показатели, как правило, остаются в пределах нормы [25]. Другие авторы обращают внимание на повышение показателей РЭА при новообразованиях пищеварительной системы, легких и молочной железы. Отмечается в ряде случаев и ложноположительные результаты при некоторых неопухолевых заболеваниях и у курильщиков [20].

CA 19-9. Установлено, что *CA 19-9* у взрослого человека синтезируется в печени, желудке, поджелудочной железе и кишечнике. В клинической практике основными показаниями к проведению исследования на данный онкомаркер является подозрение на рак поджелудочной железы, желудка, желчных путей, печени [25]. Повышение показателей онкомаркера *CA 19-9* более характерно для ХЦР печени. Ложноположительный результат может наблюдаться при колите, циррозе печени, гепатите, желчнокаменной болезни, холецистите [10]. С практической точки зрения, показанием к исследованию онкомаркера *CA 19-9* ряд авторов считает отрицательный результат онкомаркера РЭА при аргументированном подозрении на рак толстой кишки [20].

CA 242. Онкомаркер *CA242* – соединение белка с углеводом, выделяемое клетками пищеварительной системы. Особенностью данного онкомаркера многие авторы считают факт его появления только при злокачественном новообразовании, в противовес которому при доброкачественных новообразованиях показатели не меняются или происходит их незначительное увеличение [25].

Повышенный уровень онкомаркера *CA 242* регистрируется при злокачественном новообразовании поджелудочной железы, толстой кишки, желудка. По данным ряда исследований, чем выше показатель онкомаркера, тем выше стадия опухолевого процесса. Резкое повышение уровня онкомаркера более чем в десять раз свидетельствует о наличии метастазов опухоли [19, 20].

Антиген плоскоклеточного рака (SCCA). Известно, что онкомаркер *SCCA* – маркер плоскоклеточного рака, гликопротеин группы ингибиторов сывороточных протеаз [25]. Повышение уровня *SCCA* отдельные авторы отмечают при ряде заболеваний: плоскоклеточном раке головы и шеи, раке шейки матки, пищевода, легкого, вульвы, влагалища, доброкачественных заболеваниях кожи (псориаз, экзема, красный плоский лишай и др.), туберкулезе, хронической печеночной и/или почечной недостаточности и др. [20].

Дез-гамма карбоксипротромбин (DCP). В клинической практике используется в скрининговом исследовании. По данным литературных источников, чувствительность составляет 48-86%, специфичность – 81-98% [20].

Альфа-1 фукозидаза (AFU) повышается при колоректальном раке, раке яичников, диабете, панкреатите и гипотиреозе. По данным исследователей, чувствительность составляет 81%, специфичность – 70% [25].

Как следует из ряда литературных источников, в диагностике опухолей печени также используются другие серологические маркеры: *лецитин 3-фракция АФП (AFP-L3)*, *глипикан-3 (GPC3)*, *белок Golgi 73 (GP73)*, *фактор роста гепатоцита (HGF)*, *ростовой фактор beta 1 (TGF- β 1)*, *сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF)* [10, 25].

Проведение *молекулярно-генетической диагностики* выявило для ГЦР характерную потерю и инактивацию супрессорного гена *P53*, частые дефекты были обнаружены в *4q, 6q, 8p, 10q, 13q, 16q, 17p* хромосомах. Мутации *P53* авторы связывают с воздействием вируса гепатита *HBV* и афлатоксина *B* [27, 42].

Установлено, что *TGF*-альфа-гепатоцеллюлярный митоген, гиперэкспрессирован у больных ГЦР, возникшем в результате *HBV*-инфекции. Отмечается, что мутация *TGF*-бета приводит к изменению его роли, вместо супрессора он становится стимулятором пролиферации, то есть выполняет прямо противоположные действия. По данным авторов, такая ситуация наблюдается у 33% больных ГЦР [7, 27, 42].

Реже описываются мутации супрессорных генов *Rb* (ретинобластомы) и *PTEN1* в длинном плече 10-й хромосомы. Хотя при экспериментальном гепатокарциногенезе была найдена активация генов *KRAS*, *NRAS*, у больных ГЦР нарушений не обнаружено. Мутацию и многократное копирование участков *C-myc* гена, иногда обнаруживаемые у больных ГЦР, исследователи связывают с циррозом или регенерирующей печенью [27, 42].

По данным мутационного статуса *KRAS* ряд авторов считает возможным прогнозировать выживаемость и характер рецидивов у пациентов, перенесших резекцию печени по поводу колоректальных метастазов печени [42].

С практической точки зрения, исследование мутаций генов *KRAS*, *NRAS* при колоректальном раке являются обязательными при назначении таргетной терапии [27].

Известно, что *лабораторные методы исследования* дают необходимую информацию при опухолевом поражении и паразитарных кистах печени [10].

Установлено, что лабораторные тесты свидетельствуют только о функционировании печени и не имеют специфических нарушений при опухолях печени. Нормальная функция печени может зависеть от многих условий, при наличии опухолевых поражений чаще отмечается нарушение ее функции [3, 10]. Щелочная фосфатаза, трансаминазы, лактатдегидрогеназа и др. являются дополнительными биохимическими маркерами метастатического поражения печени [1, 10].

При раке печени наблюдается гипопротейнемия, выраженная гипоальбуминемия и повышение γ -глобулиновой фракции. Известно, что при болезни Боткина содержание α -глобулина снижается, при опухолевом поражении печени – увеличивается. При вторичном (метастатическом) раке уровень γ -глобулинов увеличивается в значительной степени [10].

По данным некоторых исследователей, лабораторная диагностика позволяет выявить незначительное повышение активности трансаминаз, увеличения щелочной фосфатазы в плазме в 50%, снижение протромбинового индекса (ниже 75%) в 30% наблюдениях рака печени. Авторы также отмечают снижение уровня сахара крови при злокачественном новообразовании печени, но стойкую гипогликемию – только при запущенных формах болезни [3, 10, 19].

По мнению некоторых исследователей, только комплекс морфологических, иммуногистохимических и биохимических показателей позволяет дифференцировать первичный рак печени и её метастатическое поражение, осуществить индивидуализированный подход к выбору оперативного вмешательства при опухолях печени [8, 36].

Ряд исследователей оценивают точность комплексной диагностики по всем локализациям опухолевого и неопухолевого поражения печени в 88%, при специфичности 94,7%, чувствительности 79% [1, 18].

Оптимальная методика обследования должна включать РКТ/МРТ с контрастным усилением, УЗИ и пункционную биопсию печени. Одним из первых признаков, указывающих на продолженный рост опухоли, является наличие гипоехогенных зон с зернистой эхоструктурой, расположенных по периферии образования [19, 21, 35].

По данным ряда авторов, в настоящее время следует использовать следующий алгоритм диагностики [19]:

- Клиническое исследование.
- Лабораторная диагностика, исследование на α -фетопротеин.
- УЗИ.
- РКТ/МРТ и/или ПЭТ.
- Чрескожная чреспеченочная пункционная биопсия.
- Рентгеновская или КТ-ангиография.
- Лапароскопия и лапароскопическая пункционная биопсия.

Заключение. Таким образом, методы лучевой диагностики занимают важное место в диагностике опухолевого поражения печени.

Внедрение в практику новых высокотехнологичных инструментальных и лучевых методов диагностики, поиски более информативных онкомаркеров позволят диагностировать опухоль на ранних этапах.

УЗИ печени является скрининговым методом и позволяет отобрать больных для дальнейшего обследования и уточнения диагноза.

Современные технологии РКТ и МРТ с внутривенным контрастированием и мультифазным сканированием высокоинформативны в топической и дифференциальной диагностике злокачественных опухолей печени. Применение гепатоспецифического контрастного средства – гадооксетовой кислоты – расширяет возможности МРТ в выявлении и распознавании мелких (менее 1 см) метастазов в печени.

Дифференциальная лучевая диагностика очаговых поражений печени (с применением РКТ и МРТ) должна базироваться на комплексном исследовании морфологической структуры, характера васкуляризации патологических очагов с изучением их динамического и органоспецифического контрастирования.

Следует включить ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ как метод «метаболической» биопсии в алгоритм комплексной диагностики метастатического поражения печени. Значение ПЭТ/КТ в диагностике опухолевых образований предстоит уточнить.

При дифференциальной диагностике очаговых опухолевых поражений будет расти роль методов «функциональной» биопсии, как ОФЭКТ с МЭ, как технологии, обладающей высокой прогностической ценностью.

Ангиография и лапароскопия остаются важными методами инвазивного исследования опухолей печени. В перспективе будут шире использоваться возможности неинвазивной КТ-ангиографии.

Требуется уточнение места и роли пункционных технологий в диагностике и дифференциальной диагностике опухолей печени. На основании современных методов диагностики: МРТ/РКТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ и ОФЭКТ с МЭ, обладающих свойством «функциональной» биопсии, необходима разработка критериев аргументированного отказа от пункций в пользу наблюдения, малоинвазивного вмешательства или оперативного лечения по поводу очаговых опухолевых поражений печени.

Литература

1. Абдышев А.Ш., Багрянцев В.Н., Постановова О.Ю. Современный подход к диагностике и дифференциации первичного и метастатического рака печени // Тихоокеанский медицинский журнал. 2011. № 3 (45). С. 80–82.
2. Акберов Р.Ф., Зогот С.Р., Зыятдинов К.Ш. Гепатоцеллюлярный рак: эпидемиология, лучевая диагностика, современные методы лечения (обзор литературы) // Вестник Чувашского университета. 2013. № 3. С. 330–335.
3. Альперович Б.И. Хирургия печени. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 385 с.
4. Артемов А.В. Лучевые и эндоскопические исследования в дифференциальной диагностике заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: автореф. дис...канд. мед. наук. М., 2010. 29 с.
5. Багненко С.С. Фосфорная магнитно-резонансная спектроскопия печени (обзор литературы) // Анналы хирургической гепатологии. 2014. Т. 19, № 2. С. 111–116.
6. Борсуков А.В., Безалтынных А.А., Мамошин А.В. Сравнительные возможности трансабдоминального и лапароскопического ультразвука при заболеваниях печени, желчных протоков, желчного пузыря, поджелудочной железы // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 1. С. 86–90.
7. Гарин А.М., Базин И.С. Десять наиболее распространенных злокачественных опухолей: монография. 2-е изд. М.: МАКС Пресс, 2010. 380 с.
8. Гусарев С.А. Патологоанатомическая характеристика первичного и метастатического рака печени: дис...канд. мед. наук. М., 2006. 141 с.
9. Джужа Д.А. Диагностическая эффективность в онкологии позитронной эмиссионной томографии с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой // Онкология. 2010. Т. 12, № 3. С. 296–303.
10. Долгов В.В., Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная диагностика: Национальное руководство. В 2-х томах. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 928 с.
11. Дуванов Д.А., Климашин Д.Ф. Мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике очаговых поражений печени // Бюллетень медицинской интернет-конференции. 2014. Т. 4, № 11. С. 1207.
12. Егоров В.И., Яшина Н.И., Федоров А.В. Артериальные целиако-мезентериальные аберрации: сравнение операционных данных и КТ-ангиографии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009, № 11. С. 4–8.
13. Ершов В.А. Морфологические критерии первичного рака печени // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. 2009. №3. С. 204–210.
14. Зинченко С.В. Современные подходы к диагностике и лечению больных с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага: дис...д-ра мед. наук. М., 2011. 222 с.
15. Зогот С.Р., Акберов Р.Ф. Оптимизация лучевых методов исследования в диагностике рака гепатобилио-панкреатодуоденальной зоны // Вестник Чувашского университета. 2013. № 3. С. 426–430.
16. Зубарев А.В., Федорова Н.А. Является ли ультразвук конкурентом КТ/МРТ? // Вестник МЕДСИ. 2011. № 10. С. 22–27.
17. Зыков Е.М., Поздняков А.В., Костеников Н.А. Рациональное использование ПЭТ и ПЭТ/КТ в онкологии // Практическая онкология. 2014. Т. 15, № 1. С. 31.
18. Карпенко В.Н. Интервенционные вмешательства под контролем ультразвукового исследования в диагностике и лечении очаговых образований печени // Вестник Российского научного центра рентгенологии. 2009. Т. 1, № 9. С. 23–27.

19. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком печени и внепеченочных желчных протоков / Коллектив авторов. М.: Ассоциация онкологов России, 2014. 49 с.
20. Кушлинский Н.Е., Любимова Н.В. Опухолевые маркеры. Общая характеристика, клиническое значение и рекомендации по использованию // Лаборатория ЛПУ. 2016. № 8. С. 63–77.
21. Кызжыров Ж.Н., Баймаханов Б.Б., Сахипов М.М. Диагностика очаговых заболеваний печени // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2016. № 1. С. 395–400.
22. Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М., Кармазановский Г.Г. Современные представления о диагностике гемангиом печени (обзор литературы и собственные наблюдения) // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2013. Т. 24, № 1(91). С. 3–10.
23. Майстренко Н.А., Шейко С.Б., Алентьев А.В., Азимов Ф.Х. Холангиоцеллюлярный рак (особенности диагностики и лечения) // Практическая медицина. 2008. Т. 9, №4. С. 229–236.
24. Равич Л.М. Пункционные технологии в диагностике и лечении злокачественных новообразований печени: дис...канд. мед. наук. М., 2006. 110 с.
25. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. Общие представления о серологических биомаркерах и их месте в онкологии // Практическая онкология. 2011. Т. 12, № 4. С. 147–154.
26. Суконко О.Г. Гепатоцеллюлярный рак. Алгоритм диагностики и лечения злокачественных новообразований. Минск, 2012. С. 12–14.
27. Торопова Н.Е., Закамова Е.В., Тетерина Ю.Ю. Молекулярно-генетические исследования в практике онкологической клиники // Известия Самарского научного центра РАН. 2015. Т. 17, № 2–3. С. 690–696.
28. Труфанов Г.Е., Багненко С.С., Рудь С.Д. Лучевая диагностика заболеваний печени. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. 415 с.
29. Ширяев С.В. Эмиссионная томография в комплексной диагностике опухолевых поражений печени: автореф. дис... д-ра мед. наук. М., 2009. 33 с.
30. Щукина О.Е. Ультразвуковая диагностика рака печени (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. Т. 10, № 1. С. 103–107.
31. Agnello F., Ronot M., Valla D.C. High b-value diffusion-weighted MR imaging of benign hepatocellular lesions: quantitative and qualitative analysis // Radiology. 2012. Vol. 262, №2. P. 511–519.
32. Alyaa H.A., Entethar M.H. Diagnosis of liver tumor from CT images using digital image processing // Int. Journal of Scientific & Engineering Research. 2015. Vol. 6, №1. P. 685–689.
33. Bektas H., Schrem H., Kleine M. Primary liver tumors – presentation, diagnosis and surgical treatment. – InTech, Chapters published April 10, 2013 under CC BY 3.0. P. 102–144.
34. Bolog N., Andreisek G., Oancea I., Mangrau A. CT and MR imaging of hepatocellular carcinoma // J. Gastrointest. Liver Dis. 2011. Vol. 20, №2. P. 181–189.
35. Christopher M.B., Sulaiman N., Xuejiao W. Management and outcome of colorectal cancer liver metastases in elderly patients: a population-based study // JAMA Oncol. 2015. Vol. 1, №8. P. 1111–1119.
36. Gomez D., Lobo D.N. Malignant liver tumors // Surgery (Oxford). 2011. Vol. 29, №12. P. 632–639.
37. Lefkowitz J.H. Scheuer's Liver Biopsy Interpretation. Amsterdam: Publisher: Elsevier; 9 edition, 2015. 440 p.
38. Lv P., Lin X. Z., Li J. Differentiation of small hepatic hemangioma from small hepatocellular carcinoma: recently introduced spectral CT method // Radiology. 2011. Vol. 259, №3. P. 720–729.
39. Murakami T., Imai Y., Okada M. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma: toward improved treatment decisions // Oncology. 2011. Vol. 81, №1. P. 86–99.
40. Reeves H., Manas D.M., Lochaan R. Liver tumors – epidemiology, diagnosis, prevention and treatment. InTech, Chapters published April 10, 2013 under CC BY 3.0. 184 p. DOI: 10.5772/56514.
41. Strobel D., Bernatik T., Blank W., Schuler A. Diagnostic accuracy of CEUS in the differential diagnosis of small (< 20mm) and subcentimetric (< 10mm) focal liver lesions in comparison with histology. Results of the DEGUM multicenter trial // Ultraschall Med. 2011. №32(6). P. 593–597.
42. Vauthey J. N., Zimmiti G., Kopetz S. RAS mutation status predicts survival and patterns of recurrence in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastases // Ann. Surg. 2013. Vol. 258. P. 619–626.
43. Ying L., Lin X., Xie Z.L. Clinical utility of acoustic radiation force impulse imaging for identification of malignant liver lesions: a meta-analysis // Eur. Radiol. 2012. Vol. 22. P. 2798–2805.

References

1. Abdyshev ASH, Bagryantsev VN, Postanova OY. Sovremennyy podkhod k diagnostike i differentsiatsii pervichnogo i metastaticheskogo raka pecheni [Modern approach to diagnosis and differential-entiation of primary and metastatic liver cancer]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2011;3(45): 80–82. Russian.

2. Akberov RF, Zogot SR, Zyyatdinov KS. Gepatotsellyulyarnyy rak: epidemiologiya, luchevaya diagnostika, sovremennyye metody lecheniya (obzor literatury) [Hepatocellular carcinoma: epidemiology, radiation diagnosis, current treatments (review)]. Vestnik Chuvashskogo universiteta. 2013;3:330-5. Russian.
3. Al'perovich BI. Khirurgiya pecheni [liver Surgery]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. Russian.
4. Artemov AV. Luchevye i endoskopicheskie issledovaniya v differentsial'noy diagnostike zabolevaniy organov gepatopankreatoduodenal'noy zony [Ray and endoscopic examinations in the differential diagnosis of diseases of the hepatopancreatoduodenal zone] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2010. Russian.
5. Bagnenko SS. Fosornaya magnitno-rezonansnaya spektroskopiya pecheni (obzor literatury) [Phosphorous magnetic resonance spectroscopy of the liver (review)]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2014;19(2):111-6. Russian.
6. Borsukov AV, Bezal'tynnykh AA, Mamoshin AV. Sravnitel'nye vozmozhnosti transabdomi-nal'nogo i laparoskopicheskogo ul'trazvuka pri zabolevaniyakh pecheni, zhelchnykh protokov, zhelchnogo puzyrya, podzheludochnoy zhelezy [Comparable opportunities and laparoscopic transabdominal ultrasound for liver, bile ducts, gallbladder, pancreas]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):86-90. Russian.
7. Garin AM, Bazin IS. Desyat' naibolee rasprostranennykh zlokachestvennykh opukholey: monografiya [The ten most common cancers: a monograph]. 2-e izd. Moscow: MAKS Press; 2010. Russian.
8. Gusarev SA. Patologoanatomicheskaya kharakteristika pervichnogo i metastaticheskogo raka pecheni [Pathologic characteristics of primary and metastatic liver cancer] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2006. Russian.
9. Dzhuzha DA. Diagnosticheskaya effektivnost' v onkologii pozitronnoy emissionnoy tomografii s 18f-fluordeoksiglyukozoy [Diagnostic efficiency in oncology positron emission tomography with 18f-fluorodeoxyglucose]. Onkologiya. 2010;12(3):296-303. Russian.
10. Dolgov VV, Men'shikov VV. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: Natsional'noe rukovodstvo [Clinical Laboratory: National leadership]. V 2-kh tomakh. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. Russian.
11. Duvanov DA, Klimashin DF. Mul'tispiral'naya komp'yuternaya tomografiya i magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike ochagovykh porazheniy pecheni [Multislice computed tomography, and magnetic resonance imaging in the diagnosis of focal liver lesions]. Byulleten' meditsinskoy internet-konferentsii. 2014;4(11):1207. Russian.
12. Egorov VI, Yashina NI, Fedorov AV. Arterial'nye tseliako-mezenterial'nye aberratsii: sravnenie operatsionnykh dannykh i KT-angiografii [Arterial tselyako-mesenteric aberration: a comparison of operational data and CT angiography]. Khirurgiya. Zhurnal im. Pirogova NI. 2009;11:4-8. Russian.
13. Ershov VA. Morfologicheskie kriterii pervichnogo raka pecheni [Morphological criteria of primary liver cancer]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. Meditsina. 2009;3:204-10. Russian.
14. Zinchenko SV. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu bol'nykh s metastazami zlokachestvennykh opukholey bez vyyavlennogo pervichnogo ochaga [Current approaches to diagnosis and treatment of patients with metastatic malignant tumors without the identified primary tumor] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2011. Russian.
15. Zogot SR, Akberov RF. Optimizatsiya luchevykh metodov issledovaniya v diagnostike raka gepatobiliopankreatoduodenal'noy zony [Optimization of radiation techniques in the diagnosis of cancer hepatobiliopancreatoduodenal zone]. Vestnik Chuvashskogo universiteta. 2013;3:426-30. Russian.
16. Zubarev AV, Fedorova NA. Yavlyaetsya li ul'trazvuk konkurentom KT/MRT? [Is ultrasound competitor CT / MRI?] Vestnik MEDSI. 2011;10:22-7. Russian.
17. Zykov EM, Pozdnyakov AV, Kostenikov NA. Ratsional'noe ispol'zovanie PET i PET/KT v onkologii [Rational use of DRINKS and DRINKS / CT in Oncology]. Prakticheskaya onkologiya. 2014;15(1):31. Russian.
18. Karpenko VN. Interventsionnye vmeshatel'stva pod kontrolem ul'trazvukovogo issledovaniya v diagnostike i lechenii ochagovykh obrazovaniy pecheni [Interventional procedures under the control of ultrasound in the diagnosis and treatment of focal liver formations]. Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii. 2009;1(9):23-7. Russian.
19. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh rakom pecheni i vnepechenochnykh zhelchnykh protokov [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with liver cancer and bile duct]. Kollektiv avtorov. Moscow: Assotsiatsiya onkologov Rossii; 2014. Russian.
20. Kushlinskiy NE, Lyubimova NV. Opukholevye markery. Obshchaya kharakteristika, klinicheskoe znachenie i rekomendatsii po ispol'zovaniyu [Tumor markers. General characteristics, clinical significance, and recommendations for use]. Laboratoriya LPU. 2016;8:63-77. Russian.
21. Kyzhyrov ZN, Baymakhanov BB, Sakhipov MM. Diagnostika ochagovykh zabolevaniy pecheni [Diagnosis of hepatic focal diseases]. Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta. 2016;1:395-400. Russian.
22. Luk'yanchenko AB, Medvedeva BM, Karmazanovskiy GG. Sovremennyye predstavleniya o diagnostike gemangiom pecheni (obzor literatury i sobstvennye nablyudeniya) [Modern views on the diagnosis of

hepatic hemangiomas (literature review and own observations)]. Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN. 2013;24(1):3-10. Russian.

23. Maystrenko NA, Sheyko SB, Alent'ev AV, Azimov FK. Kholangiotsellyulyarnyy rak (osobnosti diagnostiki i lecheniya) [Cholangiocellular cancer (particularly the diagnosis and treatment)]. Prakticheskaya meditsina. 2008;9(4):229-36. Russian.

24. Ravich LM. Punktсионnye tekhnologii v diagnostike i lechenii zlokachestvennykh novoobrazovaniy pecheni [Puncture technology in the diagnosis and treatment of malignant liver tumors] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2006. Russian.

25. Sergeeva NS, Marshutina NV. Obshchie predstavleniya o serologicheskikh biomarkerakh i ikh meste v onkologii [General concepts of serological biomarkers and their place in oncology]. Prakticheskaya onkologiya. 2011;12(4):147-54. Russian.

26. Sukonko OG. Gepatotsellyulyarnyy rak. Algoritm diagnostiki i lecheniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy [Hepatocellular cancer. Algorithm for the diagnosis and treatment of malignancies] Minsk; 2012. Russian.

27. Toropova NE, Zakamova EV, Teterina YY. Molekulyarno-geneticheskie issledovaniya v praktike onkologicheskoy kliniki [Molecular genetic studies in the practice of oncology clinic]. Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN. 2015;17(2-3):690-6. Russian.

28. Trufanov GE, Bagnenko SS, Rud' SD. Luchevaya diagnostika zabolevaniy pecheni [Radiological diagnosis of liver diseases]. Sankt-Peterburg: ELBI-SPb; 2011. Russian.

29. Shiryaev SV. Emissionnaya tomografiya v kompleksnoy diagnostike opukholevykh porazheniy pecheni [Emission tomography in the diagnosis of complex liver tumor lesions] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2009. Russian.

30. Shchukina OE. Ul'trazvukovaya diagnostika raka pecheni (obzor) [Ultrasound diagnosis of liver cancer (Review)]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2014;10(1):103-7. Russian.

31. Agnello F, Ronot M, Valla DC. High b-value diffusion-weighted MR imaging of benign hepatocellular lesions: quantitative and qualitative analysis. Radiology. 2012;262(2):511-9.

32. Alyaa HA, Entethar MH. Diagnosis of liver tumor from CT images using digital image processing. Int. Journal of Scientific & Engineering Research. 2015;6(1):685-9.

33. Bektas H, Schrem H, Kleine M. Primary liver tumors – presentation, diagnosis and surgical treatment. InTech, Chapters published April 10, 2013 under CC BY 3.0:102-44.

34. Bolog N, Andreisek G, Oancea I, Mangrau A. CT and MR imaging of hepatocellular carcinoma. J. Gastrointestin. Liver Dis. 2011;20(2):181-9.

35. Christopher MB, Sulaiman N, Xuejiao W. Management and outcome of colorectal cancer liver metastases in elderly patients: a population-based study. JAMA Oncol. 2015;1(8):1111-9.

36. Gomez D, Lobo DN. Malignant liver tumors. Surgery (Oxford). 2011;29(12):632-9.

37. Lefkowitz JH. Scheuer's Liver Biopsy Interpretation. Amsterdam: Publisher: Elsevier; 9 edition, 2015.

38. Lv P, Lin XZ, Li J. Differentiation of small hepatic hemangioma from small hepatocellular carcinoma: recently introduced spectral CT method. Radiology. 2011;259(3):720-9.

39. Murakami T, Imai Y, Okada M. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma: toward improved treatment decisions. Oncology. 2011;81(1):86-99.

40. Reeves H, Manas DM, Lochaan R. Liver tumors – epidemiology, diagnosis, prevention and treatment. InTech, Chapters published April 10, 2013 under CC BY 3.0. DOI: 10.5772/56514.

41. Strobel D, Bernatik T, Blank W, Schuler A. Diagnostic accuracy of CEUS in the differential diagnosis of small (< 20mm) and subcentimetric (< 10mm) focal liver lesions in comparison with histology. Results of the DEGUM multicenter trial. Ultraschall Med. 2011;6:593-7.

42. Vauthey JN, Zimmiti G, Kopetz S. RAS mutation status predicts survival and patterns of recurrence in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastases. Ann. Surg. 2013;258:619-26.

43. Ying L, Lin X, Xie ZL. Clinical utility of acoustic radiation force impulse imaging for identification of malignant liver lesions: a meta-analysis. Eur. Radiol. 2012;22:2798-805.

Библиографическая ссылка:

Гусейнов А.З., Гусейнов Т.А. Современная диагностика опухолей печени (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 8-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-9.pdf> (дата обращения: 29.11.2016). DOI: 10.12737/23515.