



ФМБА РОССИИ
Федеральное медико-биологическое агентство



Медико-биологический университет
инноваций и непрерывного образования
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Адрес: г. Москва, ул. Живописная, д. 46, стр. 8
Тел.: 8 (499) 190-96-92
Сайт: www.mbufmbc.ru

**Башков А.Н., Удалов Ю.Д., Восканян С.Э.,
Дубова Е.А., Ионова Е.А., Аносова Т.А.,
Шейх Ж.В., Маткевич Е.И., Сажина А.А.,
Дунаев А.П., Кондаков А.К.**

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

**Учебное пособие для врачей-рентгенологов,
врачей-хирургов, врачей-патологоанатомов**

Москва, 2026

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации —
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И. Бурназяна»
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИННОВАЦИЙ И НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Башков А.Н., Удалов Ю.Д., Восканян С.Э.,
Дубова Е.А., Ионова Е.А., Аносова Т.А.,
Шейх Ж.В., Маткевич Е.И., Сажина А.А.,
Дунаев А.П., Кондаков А.К.**

**МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД
В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА**

**Учебное пособие для врачей-рентгенологов,
врачей-хирургов, врачей-патологоанатомов**

Москва 2026

УДК 54.135
ББК 53.48
С23

Башков А.Н., Удалов Ю.Д., Восканян С.Э., Дубова Е.А., Ионова Е.А., Аносова Т.А., Шейх Ж.В., Маткевич Е.И., Сажина А.А., Дунаев А.П., Кондаков А.К.
Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении гепатоцеллюлярного рака — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026. — 72 с.

Авторы:

Башков А.Н. — доцент кафедры лучевой и радиоизотопной диагностики с курсом радиологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, кандидат медицинских наук;

Удалов Ю.Д. — генеральный директор ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, доктор медицинских наук, доцент, главный внештатный специалист ФМБА России по медицинской радиологии;

Восканян С.Э. — заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор;

Дубова Е.А. — профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологии с курсом судебно-медицинской экспертизы МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, доктор медицинских наук;

Ионова Е.А. — заведующая кафедрой лучевой и радиоизотопной диагностики с курсом радиологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, доктор медицинских наук;

Аносова Т.А. — доцент кафедры лучевой и радиоизотопной диагностики с курсом радиологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, кандидат медицинских наук;

Шейх Ж.В. — профессор кафедры лучевой и радиоизотопной диагностики с курсом радиологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, доктор медицинских наук;

Маткевич Е.И. — ассистент кафедры лучевой и радиоизотопной диагностики с курсом радиологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, кандидат медицинских наук;

Сажина А.А. — врач-стажер кафедры лучевой и радиоизотопной диагностики с курсом радиологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Дунаев А.П. — доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации РУДН, кандидат медицинских наук;

Кондаков А.К. — доцент кафедры лучевой диагностики ИБ (МБФ) РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кандидат медицинских наук.

Рецензенты:

Журавлев К.Н. — заведующий отделением лучевой и функциональных исследований, врач-рентгенолог ГБУЗ «Городская клиническая больница им. И.В. Давыдовского ДЗМ».
Найденев Е.В. — доценты кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, доцент, кандидат медицинских наук.

В пособии сделан акцент на клинической оценке результатов лучевых методов диагностики, а также на их научном потенциале в сочетании с патолого-анатомическими данными. Пособие предназначено для врачей-ординаторов, врачей-рентгенологов, врачей-хирургов.

ISBN 978-5-93064-409-8

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026

Содержание

Введение.	4
Эпидемиология.	5
Патогенез.	6
Классификация и стадирование.	7
Лучевая диагностика.	9
Лечение.	21
Патологическая анатомия.	25
Сборник иллюстраций.	33
ПРИЛОЖЕНИЕ.	59
Тестовые вопросы для самоконтроля.	59
Ответы на тестовые задания.	62
Ситуационные задачи.	63
Рекомендуемый протокол МСКТ исследования.	65
Рекомендуемый протокол МРТ исследования.	66
Сводная информация по категориям LI-RADS.	67
Список литературы.	68

Введение

Настоящее пособие призвано продемонстрировать мультидисциплинарный подход в диагностике, лечении и определении прогноза течения гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) в том числе у пациентов, которым выполнена трансплантация печени. Каждый из этих медицинских разделов на современном этапе достаточно насыщен различными методиками, которые тесно связаны между собой. Например, в лучевой диагностике основными применяемыми модальностями при подозрении на опухолевое поражение печени являются компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). При корректном определении показаний к проведению этих исследований они могут прекрасно дополнять друг друга, что приводит к увеличению их диагностической информативности, упрощает маршрутизацию больного и сокращает время обследования. Лечебные мероприятия в свою очередь определяются данными лучевых методов исследования.

В отличие от других злокачественных нозологий ГЦР, согласно клиническим рекомендациям, не требует обязательной верификации в случае диагностики типичной рентгенологической картины у пациента с циррозом печени. Другими словами медицинская визуализация заменяет в этом случае морфологическую верификацию. При этом на врача-рентгенолога ложится большая ответственность, так как результаты его работы будут в итоге лежать в основе лечебной стратегии. Последняя может вариировать от активного наблюдения при сомнительных рентгенологических находках в отношении опухолевой патологии до включения в лист ожидания и проведения трансплантации печени в приоритетном порядке. Использование в практической работе классификации LI-RADS, которая разработана для оценки вероятности того, что выявленное образование соответствует ГЦР, позволяет унифицировать данные инструментальных обследований (КТ, МРТ) среди различных медицинских учреждений. Результаты инструментальной диагностики учитываются при выборе дальнейшей лечебной стратегии: резекция печени, радиочастотная абляция, трансартериальная эмболизация, трансплантация. Оценка их эффективности — это тоже задача для лучевой диагностики. В итоге можно сказать, что медицинская визуализация сопровождает пациента на всех этапах: скрининг ГЦР, диагностика и выявление,

оценка эффективности проведенных вмешательств, мониторинг с целью диагностики рецидива.

Несмотря на высокую информативность лучевых методов исследований, остаются случаи, при которых точная диагностика затруднена или невозможна (портальный тромбоз, противопоказания к проведению МРТ и введению контрастных препаратов, сомнительная рентгенологическая картина). В таких ситуациях пациенту проводится биопсия образования с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием. Кроме того, сравнение результатов патологоанатомического анализа печени и узлов ГЦР с данными лучевых методов исследований позволяет проводить научную работу для создания прогностических моделей, например, в отношении дифференцировки опухоли, риска сосудистой инвазии и т.д.

Учитывая существующие в настоящее время подходы в диагностике и лечении больных с ГЦР, врачи различных специальностей, которые задействованы в этих процессах, должны иметь хорошее представление о работе своих коллег в рамках мультидисциплинарного подхода, что в целом определяет эффективность как практической, так и научной работы.

Эпидемиология

Согласно данным ВОЗ гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) занимает 5 место в мире в структуре онкологической заболеваемости и 2 место в структуре онкологической смертности [1]. При этом за год количество умерших больных близко к количеству вновь выявленных случаев, что указывает на агрессивный характер течения заболевания. ГЦР широко распространен в некоторых регионах Африки, а также в восточной и юго-восточной Азии, на которые приходится до 83 % случаев заболевания. Значительно реже он встречается в западных странах, однако, в последние десятилетия регистрируется рост заболеваемости, который связан с распространением вируса гепатита С и неалкогольной жировой болезни печени. Больные с хроническим вирусным гепатитом С и циррозом печени являются группой повышенного риска, на них приходится 85-95 % случаев заболевания ГЦР [2].

Патогенез

Канцерогенез ГЦР представляет собой сложный многоэтапный процесс, при котором развивается прогрессирующая аккумуляция повреждений генетического аппарата. В результате возникают предраковые клетки, которые подвергаются злокачественной трансформации. Этот процесс может происходить постепенно, начиная с гиперпластического узла, который переходит в диспластический очаг, затем в ранний и прогрессирующий ГЦР. Другой путь — это формирование узла ГЦР *de novo*. Множество цирротических узлов в печени являются фоном для канцерогенеза. В них могут возникнуть микроскопические фокусы дисплазии, которые трансформируются в диспластические очаги, которые соответствуют предраковой стадии заболевания. Диспластические очаги обычно имеют размер 1–1,5 см, могут иметь низкую или высокую степень дисплазии, которая зависит от выраженности клеточной атипии и нарушения тканевой архитектоники, гистологически они могут быть схожи с высоко дифференцированным гепатоцеллюлярным раком, но без признаков стромальной инвазии. Следующей стадией канцерогенеза является формирование узлов раннего ГЦР, которые, как правило, имеют размер менее 2 см, демонстрируют признаки инвазии в портальные тракты и фиброзные септы. Однако инвазивный потенциал на этом этапе слабо выражен, отсутствуют такие признаки агрессивности, как формирование капсулы, сателлитные очаги, микро- и макроскопическая сосудистая инвазия. Прогрессирующая стадия ГЦР представлена злокачественным узлом, для которого характерно вовлечение сосудов и метастазирование. Он также может возникнуть *de novo*. Его размеры могут быть меньше или больше 2 см. С увеличением размера опухоли снижается ее дифференцировка, увеличивается вероятность сосудистой инвазии и метастазирования. Мультифокальная форма ГЦР может отражать процесс синхронного возникновения опухолевых узлов или внутривнутрипеченочного распространения первичной опухоли. Канцерогенез сопровождается перестройкой сосудистой сети в опухолевом узле, которая характеризуется неангиогенезом, переходом венозного дренажа с печеночных на портальные вены. Кровоток в нормальной паренхиме печени и регенераторных узлах при циррозе преимущественно осуществляется через портальную систему (примерно 80 %) и артериальное русло (примерно 20 %). В процессе

трансформации диспластического узла в ГЦР это соотношение портального и артериального притоков меняется с повышением доли артериального компонента. В итоге узел ГЦР характеризуется гиперваскулярностью, что проявляется повышенным накоплением контрастного препарата в артериальной фазе сканирования при КТ или МРТ [3].

Классификация и стадирование

В настоящее время не существует единого руководства по лечению ГЦР. Многие регионы и страны имеют собственные схемы стадирования и выбора метода лечения больных, которые создаются рабочими группами различных медицинских обществ, например, American Association for the Study of Liver Disease, European Association for the Study of the Liver, Asian Pacific Association for the Study of the Liver и др. [4]. Среди них схема стадирования ГЦР Barcelona clinic liver cancer (BCLC) является наиболее популярной во всем мире (рис. 1). В нее интегрированы такие параметры, как оценка тяжести цирроза по

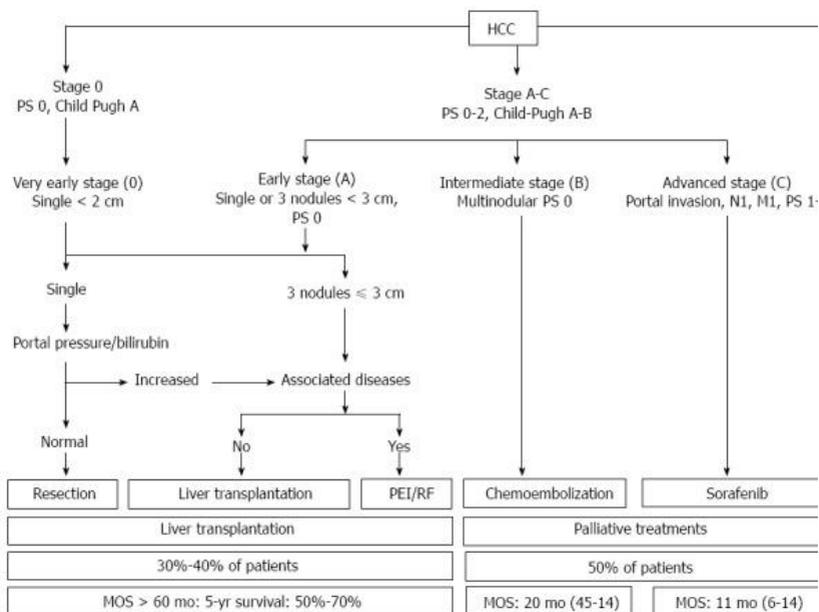


Рисунок 1 — Схема стадирования ГЦР согласно BCLC

шкале Чайлд-Пью, общее состояние больного по шкале ECOG performance status, размеры опухоли, количество опухолевых узлов, наличие лимфаденопатии, внепеченочных метастазов и сосудистой инвазии. Алгоритм лечения больного определяется стадией заболевания [5, 6].

Классификация тяжести цирроза по Чайлд-Пью используется при определении краткосрочного прогноза у пациентов, находящихся в листе ожидания на трансплантацию печени (таблица 1). Пациенты с количеством баллов 7–9 (класс В) имеют прогнозируемую годовичную выживаемость 80 %. Чем больше сумма баллов, тем выше риск смерти в течение 3 мес. Однако, в настоящее время более популярна другая шкала оценки тяжести состояния больного, которая называется Model for End-Stage Liver Disease (MELD) [7]. Она основывается на таких показателях, как уровень билирубина, креатинина, Na, протромбиновое время. Шкала позволяет определить вероятность смерти больного, находящегося в листе ожидания, для решения вопроса о приоритетности операции. Например, если суммарный балл составляет 30, то смертность достигает 71 % в течение 3 мес. Если состояние больного оценивается в 15 баллов и выше по шкале MELD и 7 баллов и выше по шкале ЧП, то он может быть включен в лист ожидания на трансплантацию.

Таблица 1.

Классификация тяжести цирроза по Чайлд-Пью

Критерий	Балл		
	1	2	3
Энцефалопатия	нет	1–2 степени	3–4 степени
Асцит	нет	минимальный/ умеренный (под- дается лечению диуретиками)	тяжелый (рефрактерный к диуретикам)
Билирубин, мкмоль/л	<34	34–50	>50
Альбумин, г/мл	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Протромбиновое время	<40 %	40–60 %	>60 %
Международное нормализо- ванное время	<1,7	1,7–2,3	>2,3
Класс А=5–6 баллов Класс В=7–9 баллов Класс С=10–15 баллов			

В начале 1980-х гг., когда трансплантация получила широкое распространение при лечении терминальной стадии цирроза, в том числе она проводилась и пациентам с узлами ГЦР без проведения дополнительного отбора в зависимости от объема опухолевого поражения печени. Однако, на фоне иммуносупрессивной терапии после трансплантации стали очень часто и быстро возникать рецидивы ГЦР. В связи с этим медицинское сообщество начало разрабатывать критерии отбора больных при планировании пересадки печени. При этом были выявлены прогностические признаки раннего рецидива опухоли (количество и размеры очагов >5 см, сосудистая инвазия, внепеченочные метастазы), в соответствии с которыми и стал проводиться отбор больных [8].

В 1996 г. Mazzaferro и соавт. предложили так называемые «Миланские критерии». В своей работе авторы продемонстрировали, что больные с одной опухолью максимальным размером до 5 см или с тремя опухолями размером до 3 см имеют наилучшие показатели выживаемости [8]. В 2001 г. Yao и соавт. предложили новые расширенные критерии University of California, San Francisco (UCSF): максимальный размер одной опухоли $< 6,5$ см или не более 3 узлов $< 4,5$ см с суммой размеров < 8 см [9]. 5-летняя выживаемость при этом подходе составила 72,4 % [10, 11].

Лучевая диагностика

Методы визуализации играют очень важную роль в диагностике ГЦР, поэтому их данные включены во все схемы, определяющие тактику лечению больных [3]. Эта одна из немногих нозологий, при которой не требуется проведение биопсии в том случае, если выявленное образование в цирротически измененной печени имеет размер более 1 см и демонстрирует определенный паттерн контрастного усиления при проведении КТ или МРТ с внутривенным (в/в) контрастированием. Сочетание гиперваскуляриности очагового образования в артериальной фазе сканирования с феноменом вымывания контраста в венозной или отсроченной фазе у больных с циррозом печени имеет специфичность 100 % для очагов ГЦР размером более 2 см и 90 % — для очагов размером 1–2 см (рис. 1, 2) [11, 12]. Образования, которые не имеют патогномичный тип контрастного усиления

ния, считаются неопределенными, в таких случаях рассматривается возможность проведения биопсии [13]. Однако, последняя ассоциируется с риском кровотечения, возникновением имплантационных метастазов, кроме того, отрицательные данные не исключаются наличие злокачественного новообразования, так, частота ложноотрицательных данных биопсии достигает 30 % [11–14.]. В 2011 г. Khatalili и соавт. доложили, что только у 14–23 % пациентов с циррозом выявленные очаги размером 1–2 см являются злокачественными [15]. Таким образом, учитывая низкую вероятность рака, авторы предлагают наблюдать за очагами размером менее 2 см с помощью контрастных методов исследования, не прибегая к биопсии.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является методом выбора при наблюдении за больными с высоким риском развития ГЦР [26, 27]. При выявлении очага дальнейшая тактика зависит от его размеров. Согласно рекомендациям используется порог в 1 см. Для очагов меньшего размера показано наблюдение — проведение УЗИ каждые 3–4 месяца. Для очагов более 1 см необходимо дополнительное обследование с использованием КТ или МРТ с в/в контрастированием [16].

Гиперваскулярность узлов ГЦР обусловлена увеличением артериального притока в процессе канцерогенеза (рис. 1, 4, 6, 9, 18) [3]. Поэтому большинство регенераторных и диспластических узлов, а также ранний ГЦР гиподенсны или изоденсны в артериальную фазу сканирования [30]. В тоже время гиперваскулярность очагового образования является неспецифическим признаком ГЦР и может отмечаться при артерио-портальном шунте, небольшой гемангиоме, фокальной нодулярной гиперплазии, а также в некоторых случаях фиброза, регенераторных и диспластических узлов, при небольших очагах ХЦР и метастазах нейроэндокринного рака [3]. У больных с циррозом и хроническим гепатитом подавляющее большинство очаговых образований размером менее 2 см, которые визуализируются только в артериальную фазу сканирования, имеют неопухолевую природу, особенно, в случае если они имеют клиновидную форму и расположены подкапсульно [17].

Одним из важных диагностических симптомов ГЦР является феномен вымывания контрастного препарата, при этом образование становится гиподенсным по отношению к окружающей паренхиме в венозной или отсроченной фазах сканирования

(рис. 2, 3, 5, 6, 8, 14, 15, 18, 19, 21, 22) [3]. В некоторых случаях он может быть более выраженным или вовсе регистрироваться только в отсроченной фазе сканирования. Симптом вымывания контрастного препарата из узла ГЦР может быть обусловлен ранним венозным дренажем и редукцией внеклеточного пространства опухоли или, наоборот, повышенным накоплением и задержкой в паренхиме контрастного препарата из-за преобладания в ней фиброзной ткани. Также как и гипervasкулярность, симптом «вымывания» сам по себе не является специфичным для ГЦР, так как он может встречаться при регенераторных и диспластических узлах. Кроме того, фиброз с деформацией паренхимы может симулировать его [3]. В целом, в общей популяции сочетание гипervasкулярности очага в артериальной фазе сканирования с вымыванием контраста в венозной и отсроченной фазах при КТ/МРТ не является специфичным для ГЦР и может встречаться, например, при метастазе и аденоме. Однако, при наличии фона в виде цирротической перестройки паренхимы печени ценность этих симптомов в диагностике ГЦР значительно возрастает.

Следующим характерным симптомом ГЦР является наличие псевдокапсулы, который визуализируется в виде периферического ободка накопления контрастного препарата в венозную или отсроченную фазу сканирования и представляющий собой полосу компремированной печеночной ткани (рис. 3, 18) [3, 5, 6, 18]. Согласно классификации LI-RADS, образования размером 2 см и более, которые при КТ/МРТ демонстрируют гипervasкулярность в артериальную фазу сканирования и наличие псевдокапсулы, расцениваются как узлы ГЦР даже при отсутствии симптома «вымывания» [12.]. Следует иметь в виду, что периферическое накопление контрастного препарата, напоминающее капсулу, может определяться и при небольших очагах ХЦР во всех фазах сканирования. Однако, отличием от истинного симптома псевдокапсулы при ГЦР является то, что при ХЦР краевое накопление максимально выражено в артериальной фазе и уменьшается при последующих фазах сканирования [3]. Другим источником ошибок является возможность появления «капсулы» вокруг регенераторных узлов в отсроченную фазу в связи с перифокальным фиброзом [3]. Распространение ГЦР за пределы псевдокапсулы и сосудистая инвазия приводят к формированию сателлитных очагов, которые представляют собой гематогенные

метастазы, распространяющиеся дистальнее по кровотоку питающей опухоль портальной вены (рис. 4, 10, 16, 17). Часто они множественные, и, несмотря на, как правило, небольшие размеры (до 2 см), уже демонстрируют типичную гиперваскулярность в артериальную фазу сканирования, что не характерно для очагов ГЦР аналогичных размеров, сформировавшихся в процессе многоэтапного канцерогенеза. Наличие сателлитных очагов является предиктором рецидива заболевания и низкой выживаемости после резекции, трансплантации или абляции опухоли. При выявлении узла ГЦР с признаком наличия псевдокапсулы рентгенолог должен оценить ее целостность, нарушение которой может свидетельствовать об инфильтративном росте в окружающие ткани и плохом прогнозе (рис. 5) [3, 19].

Таким образом, однозначно расцениваться как ГЦР могут опухоли с достаточным неоангиогенезом, чтобы при КТ/МРТ демонстрировать гиперваскулярность в артериальную фазу сканирования и симптом «вымывания» в последующие фазы (рис. 6–8, 12–14). Приблизительно в 40 % случаев гиперваскуляризация узлов ГЦР не регистрируется, как правило, это большинство ранних форм ГЦР, а также низкодифференцированные очаги с инфильтративным ростом. Кроме того, часть узлов не визуализируется в связи с неоптимальным протоколом исследования или из-за артефактов изображений. У 40–60 % небольших опухолей даже при наличии гиперваскуляризации может не определяться симптом «вымывания» или капсула, что также не позволяет однозначно расценить их природу [19].

Использование последовательности DWI (diffusion-weighted imaging — диффузионно-взвешенных изображений) является неотъемлемой частью МРТ исследования печени благодаря высокой чувствительности при выявлении доброкачественных и злокачественных очаговых изменений (рис. 15, 17, 18, 25). Ограничение диффузии в новообразовании проявляется более высокой интенсивностью сигнала по сравнению с паренхимой печени, поэтому, если при исследовании с в/в контрастным усилением образование не демонстрирует типичного паттерна, характерного для ГЦР, но при этом имеет гиперинтенсивный сигнал в последовательности DWI, то это может быть диагностическим признаком ГЦР и позволяет провести дифференциальный диагноз с диспластическим узлом. Считается, что ограничение диффузии протонов воды в злокачественных ново-

образованиях связано с их гиперцеллюлярностью. Также применение последовательности DWI позволяет отличить небольшой гиперваскулярный узел ГЦР от гиперваскулярных псевдообразований (артерио-портальный шунт), которые имеют изоинтенсивный сигнал. Также диффузионно-взвешенные изображения позволяют диагностировать очаги ГЦР, которые слабо или не дифференцируются при других последовательностях. По данным некоторых исследований, использование DWI может увеличить число выявленных узлов ГЦР. Однако, чувствительность этой последовательности при диагностике ГЦР низкая, многие высокодифференцированные узлы не демонстрируют ограничение диффузии. Более того, фиброзные изменения и регенераторные узлы при циррозе в целом вызывают повышение сигнала от паренхимы, что приводит к нивелированию контрастности с опухолевыми очагами. Таким образом, если образование имеет МР-признаки ГЦР, то в этом случае отсутствие ограничения диффузии не должно влиять на диагностическую концепцию. В целом высокий МР-сигнал в последовательности DWI не является специфичным для ГЦР и может быть выявлен при ХЦР и других злокачественных и доброкачественных образованиях [3, 12, 20].

По данным исследований, коэффициент диффузии на ADC картах может быть использован в качестве предиктора дифференцировки опухоли, сосудистой инвазии и раннего рецидива после резекции [3, 12, 20]. Однако, другие исследования не выявили строгой корреляции между этими параметрами, что объясняется плохой воспроизводимостью методики из-за различий в программном обеспечении у производителей аппаратуры, а также зависимостью от напряженности магнитного поля, что в результате не позволяет определить достоверные пороговые диагностические значения коэффициента диффузии.

Таким образом, диффузионно-взвешенные изображения должны быть интерпретированы с учетом данных, полученных при других последовательностях. Кроме того, часто на DWI изображениях имеются артефакты, которые затрудняют диагностику мелких очагов.

Хотя МРТ с в/в введением гепатотропного контрастного препарата пока не включена в большинство практических руководств по лечению ГЦР, существует мнение, что это один из ведущих методов диагностики при этом заболевании, который

позволяет выявить небольшие опухоли и образования с высоким риском малигнизации (рис. 15, 17, 18). Узлы ГЦР, включая большинство ранних форм, а также очаги дисплазии высокой степени, гипоинтенсивны в гепатобилиарную фазу контрастирования. В тоже время большая часть цирротических регенеративных узлов, очаги дисплазии низкой степени, некоторые очаги дисплазии высокой степени и минимальное количество узлов ГЦР изоинтенсивны или гиперинтенсивны. В целом, у пациентов с циррозом и хроническим гепатитом МРТ с в/в введением гепатотропного контрастного препарата улучшает чувствительность метода на 6–15 %. Другим преимуществом использования специфичного контрастного препарата является дополнительная возможность характеризовать гиперваскулярные очаги без симптома вымывания. При использовании обычных контрастных средств эти очаги считаются неопределенными. Однако, если они гипоинтенсивны в гепатобилиарную фазу контрастирования и исключена вероятность гемангиомы, то эти изменения могут свидетельствовать о наличии злокачественного образования, в первую очередь ГЦР или ХЦР. Изоинтенсивность подозрительных очагов является признаком их доброкачественной природы, что позволяет дифференцировать гиперваскулярные псевдообразования, обусловленные функционированием мелких артерио-портальных шунтов. Вместе с тем, следует иметь в виду, что участки сливного фиброза могут симулировать ГЦР, так как также имеют гипоинтенсивный сигнал в гепатобилиарную фазу. Кроме того, примерно 5–12 % очагов ГЦР изоинтенсивны или гиперинтенсивны в эту фазу, поэтому они могут быть неправильно интерпретированы как доброкачественные образования. Другим недостатком гепатотропного контрастного препарата является слабая артериальная фаза контрастирования, если его использовать в рекомендуемой дозе [3, 12, 20, 21].

Выбор модальности при диагностике ГЦР зависит не только от точности метода, но и от таких важных факторов, как доступность, опыт рентгенолога, безопасность процедуры и т.д. Вместе с тем, по данным литературы, МРТ является более чувствительным методом, чем КТ, но с практически одинаковой специфичностью, 76 %/63 % и 78 %/82 %. МРТ с гепатотропным препаратом имеет более высокую чувствительность, чем КТ, 87 % и 73 % соответственно, однако, специфичность практически идентична, 94 % и 96 % соответственно. Чувствитель-

ность МРТ/КТ при визуализации очагов размером более 2 см достигают 100 %, при диагностике очагов размером 1–2 см — 44–47 %/40–44 %, а при выявлении очагов размером менее 1 см — 29–43 %/10–33 % [3, 12, 21, 22].

Таким образом, разница в чувствительности КТ и МРТ невелика, и решение об использовании той или иной модальности зависит от предпочтений онколога или хирурга, технических возможностях медицинского учреждения. Преимущества КТ хорошо известны, это относительно более низкая стоимость, доступность, быстрота исследования. К преимуществам МРТ относится высокая контрастность между различными тканями, в то же время, чаще возникают артефакты изображений, для получения качественного исследования необходима синхронизация или задержка дыхания, что может быть препятствием у тяжелых больных.

Существует классификация LI-RADS (the Liver imaging reporting and data system), которая позволяет стандартизировать КТ и МРТ исследования у больных с высоким риском развития ГЦР (цирроз печени, хронический вирусный гепатит В, ГЦК в анамнезе) в том числе технические параметры протоколов, интерпретацию изображений и терминологию, что улучшает взаимопонимание в медицинском сообществе (рис. 6–8, 11–24, 26–31). Алгоритм нельзя использовать у пациентов младше 18 лет, с циррозом не вирусного генеза (синдром Бадди-Киари, при сердечной недостаточности, болезнь Рандю-Ослера и др.), при хроническом тромбозе. Основным преимуществом этой системы является то, что она построена на фундаменте доказательной медицины, позволяет разделить выявленные образования в печени по категориям в зависимости от вероятности наличия ГЦР, учитывает не только характерный диагностический паттерн, связанный с особенностями накопления и вымывания контрастного препарата, но и дополнительные признаки, которые могут использоваться в дифференциальной диагностике [12]. Согласно этой классификации образования подразделяются на следующие категории: LR-1, достоверно доброкачественное; LR-2, вероятно, доброкачественное; LR-3, неопределенная вероятность ГЦР; LR-4, вероятно, ГЦР; LR-5, достоверно ГЦР; LR-TIV (tumor in vein), достоверно ГЦР с сосудистой инвазией; LR-M, вероятно, злокачественное образование без специфических признаков ГЦР. Главными диагностическими признаками ГЦР яв-

ляются накопление контрастного препарата в артериальной фазе сканирования всем объемом, то есть не по периферии, размер узла более 10 мм, вымывание контраста в венозную и/или отсроченную фазу, наличие симптома псевдокапсулы и увеличение размеров выше порогового (на 50 % в течение 6 месяцев или на 100 % за более чем 6 месяцев). Образование относится к категории LR-5 (достоверно ГЦР), если оно демонстрирует гиперваскулярность в артериальную фазу сканирования, имеет размер более 20 мм и дополнительно имеет один из других главных признаков (таблица 2). Наличие псевдокапсулы играет важную роль в этой классификации. Этот симптом может быть специфичен для прогрессирующей формы ГЦР: он отсутствует при раннем ГЦР и формируется в процессе дальнейшего канцерогенеза в качестве барьера, а с нарастанием степени инвазии исчезает. Таким образом, наличие симптома псевдокапсулы может считаться признаком прогрессирующего ГЦР. Она визуализируется в виде толстого, относительно круглого ободка, который усиливается в венозной или отсроченной фазах сканирования. Сводная информация по использованию классификации LI-RADS представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Алгоритм оценки образования печени по системе LI-RADS

Накопление контрастного препарата в артериальную фазу		Нет		Всем объемом, не периферическое		
		<20	>20	<10	10–19	≥20
Размер, мм		<20	>20	<10	10–19	≥20
Главные признаки – псевдокапсула – вымывание контраста в венозную/отсроченную фазу – увеличение размера выше порогового (50 % за 6 мес.)	нет	LR 3	LR 3	LR 3	LR 3	LR 4
	1	LR 3	LR 4	LR 4	LR 4/5*	LR 5
	более 2	LR 4	LR 4	LR 4	LR 5	LR 5

* — LR 4 при наличии псевдокапсулы, LR 5 — при наличии вымывания в венозную/отсроченную фазу или увеличении размеров выше порогового

Помимо главных признаков, которые позволяют выставить категорию по системе LI-RADS и в целом наиболее информативны в диагностике ГЦР, существуют дополнительные признаки,

которые также могут встречаться при нем, но обладают меньшей точностью:

1. признак «очага в очаге» (nodule-in-nodule sign), встречается редко, представляет собой узелок с симптомами гиперваскулярности или вымывания контраста в венозной фазе на фоне более крупного фокуса, который имеет другую семиотику, этот признак типичен для развития прогрессирующего ГЦР из диспластического узла;
2. гетерогенная структура с неоднородным накоплением контрастного препарата, наличие септ;
3. признаки кровоизлияния в структуре узла;
4. симптом наличия жира в структуре характерен для раннего ГЦР, но также может присутствовать и в диспластических узлах.

Дополнительные диагностические признаки могут увеличить вероятность ГЦР вплоть до LR-4, но не выше.

Также существуют дополнительные признаки, в целом больше характерные для злокачественных узлов (LI-RADS M, не ГЦР):

1. рост меньше порогового (меньше 50 % за 6 месяцев),
2. гипоинтенсивный МР-сигнал при использовании гепатотропного препарата, гиперинтенсивный МР-сигнал в последовательности DWI;
3. умеренное повышение сигнала в T2ВИ
4. симптом перифокального накопления контрастного препарата, который отражает ранний дренаж контрастного вещества из гиперваскулярного узла в окружающие синусоиды и вены, в отличие от симптома псевдокапсулы регистрируется в позднюю артериальную фазу, а не в венозную/отсроченную, имеет вид полосы неравномерной толщины;
5. отсутствие жира/железа в структуре узла при наличии его в окружающей паренхиме.

Наличие дополнительного признака может не только повысить категорию узла, но и наоборот, снизить его, например, с LI-RADS 3 до LI-RADS 2, при наличиее симптомов, больше характерных для доброкачественных образований:

1. отсутствие роста образования в течение более 2 лет
2. снижение размеров образования

3. паттерн контрастирования параллельный с таковым в магистральных сосудах (blood pool)
4. в структуре образования прослеживаются сосуды, ход которых не нарушен
5. содержание железа в образовании больше, чем в паренхиме печени
6. выраженное повышение сигнала в T2ВИ (больше характерно для гемангиомы, абсцесса, фокальной нодулярной гиперплазии)
7. изоинтенсивный сигнал в гепатобилиарную фазу.

Специфичность категории LR-5 в диагностике ГЦР > 95 %, но чувствительность относительно низкая, около 40 %, для очага размером < 2см. Если рассматривать вместе категории LR-4 и LR-5, то чувствительность возрастает, но снижается специфичность. Следует помнить, что шкала LI-RADS не используется при портальном тромбозе. Кроме того, имеются определенные требования в отношении качества выполненного исследования. В частности, для оценки гиперваскуляризации необходима поздняя артериальная фаза, которая характеризуется тем, что портальные вены уже начинают контрастироваться.

На момент постановки диагноза сосудистая инвазия определяется почти у 30 % больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) и является одним из важных прогностических факторов, который определяет выживаемость, а также вероятность рецидива заболевания, поэтому она включена во все крупные схемы стадирования процесса, в частности, Barcelona Clinic Liver Cancer staging, Liver Imaging Reporting and Data System и American Joint Committee on Cancer и др. (рис. 10–12, 16, 19, 20, 23, 24). В таких случаях образование относится к категории LIRADS TIV (tumor in vein).

Инвазия портальных сосудов может быть причиной внутрипеченочного метастазирования, а формирование опухолевого тромба в крупных венах, особенно в стволе портальной вены, приводит к развитию портальной гипертензии. В результате значительно снижаются функциональные возможности печени, развивается рефрактерный асцит, повышается вероятность кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода [7–9]. Медиана продолжительности жизни при ГЦР составляет 11–24 мес. и всего лишь 3–5 мес. при наличии опухолевого тромбоза без лечения [31, 32].

Сосудистая инвазия может быть макроскопической, при которой тромб в портальной или печеночной венах определяется интраоперационно или при осмотре макроперпартов, а также микроскопической, когда опухолевые клетки определяются в эндотелиальных пространствах при гистологическом исследовании [31, 32]. В целом термин сосудистая инвазия употребляется в случае макроскопической инвазии.

По данным литературы методы лучевой диагностики имеют высокую чувствительность при выявлении сосудистой инвазии [31, 32]. Помимо опухолевого тромба у больных с циррозом печени может также развиваться аппозиционный венозный тромбоз, или он может сформироваться уже при наличии опухолевой инвазии. Макроскопический аппозиционный тромбоз встречается у 10–20 % с циррозом печени [18–20]. Эти два вида тромбоза должны быть дифференцированы при анализе изображений, потому что они значительно меняют тактику лечения больного. Тромбоз портальной вены развивается в 68–100 % случаев инфильтративной формы ГЦР, поэтому порой является единственным признаком, который позволяет заподозрить опухоль на фоне зоны нарушенной перфузии [33].

При проведении ультразвукового исследования с доплерографией при опухолевом тромбозе определяются мягкотканые массы, дилатирующие просвет сосуда, при этом они изоэхогенны первичной опухоли, кроме того, можно зарегистрировать прямое распространение опухоли в сосуд. Метод позволяет определить кровоток в структуре опухолевого тромба, что позволяет отличить его от аппозиционного. Наличие выраженного артериального кровотока может быть непрямым симптомом опухолевого тромбоза. Однако, чувствительность ультразвукового исследования (УЗИ) варьирует от 20 % до 82 %. С другой стороны применение при УЗИ контрастных средств повышает чувствительность и специфичность метода до 89–100 %. Исследования продемонстрировали, что УЗИ с контрастным усилением имеет большую точность, чем биопсия, так как позволяет визуализировать всю опухоль [35].

КТ и МРТ являются чувствительными методами определения опухолевого тромбоза крупных портальных вен, но менее надежны при поражении периферических ветвей. При КТ опухолевый тромбоз представляет собой распространенные внутрисосудные мягкотканые массы, которые являются

продолжением опухолевого узла [31, 32, 35]. Такие симптомы, как расширение портальной вены до 23 мм и васкуляризация тромба в виде линейных или точечных участков накопления контрастного препарата в его структуре имеют чувствительность 86 % и специфичность 100 % в диагностике опухолевого тромба. Наиболее важный признак опухолевого тромба является симптом «нитей и полос» или «рельсов», который отражает линейное накопление контрастного препарата в артериальной фазе [36]. Накопление контрастного препарата обусловлено кровотоком по новообразованным артериям и венам опухолевого тромба.

При МРТ опухолевый тромб обычно имеет промежуточный или гиперинтенсивный сигнал на изображениях, взвешенных в последовательности T2, и в целом его сигнальные характеристики такие же, как у опухолевого узла. В то же время аппозиционный тромб дает гипоинтенсивный сигнал в последовательности T2, что обусловлено наличием в нем гемосидерина. Хорошая контрастность МР — изображений является преимуществом по сравнению с КТ в диагностике опухолевой сосудистой инвазии [37].

На основе данных КТ и МРТ можно определить распространенность опухолевого тромбоза согласно классификации, предложенной Liver Cancer Study Group of Japan [38]. При типе Vp1 опухолевый тромб вовлекает сегментарную ветвь портальной вены, при типе Vp2 — секторальную ветвь, при типе Vp3 — долевую ветвь, при Vp4 — ствол портальной вены, верхнюю брыжеечную вену или нижнюю полую вену (рис. 32).

В связи с развитием хирургии стало возможным выполнение радикальной резекции опухолевого узла и внутрипросветных масс в пораженном сосуде. Таким образом, опухолевый тромбоз больше не является абсолютным противопоказанием к хирургическому лечению [39]. Более того, тромбэктомия позволяет уменьшить выраженность портальной гипертензии, снизить риск кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, а также улучшить функциональные возможности печени. При этом 5-летняя выживаемость при проведении радикальных вмешательств достигает 48,6 %, тогда как при химиотерапии 0 %. Проведение резекции печени у больных с ГЦР с вовлечением крупных сосудов возможно при тщательном отборе больных. Хорошие результаты оперативного вмешательства могут быть

достигнуты при поражении сегментарных ветвей, долевого ветви или даже портальной вены в пределах 1 см от бифуркации.

Важным этапом предоперационного планирования является определение объема остающейся паренхимы печени, которое может быть выполнено с помощью программного обеспечения рабочих станций КТ. При этом минимальный требуемый объем при отсутствии признаков цирроза является 25–30 %, а у больных с циррозом или стеатозом не менее 40 % [40]. Пациентам с опухолевым тромбозом и недостаточным объемом паренхимы будущего остатка печени может быть выполнена эмболизация портальной вены и отсроченная резекция через 6–8 месяцев для того, чтобы развилась гипертрофия ремнанта. Однако, если опухолевый тромб обтурирует долевую ветвь, то эмболизация не проводится, так как портальный кровоток уже перераспределен в другую долю печени. Двухэтапная резекция печени по типу ALPPS может быть также применена у тщательно отобранных больных в связи с высоким риском осложнений и смертности [40].

Таким образом, врач-рентгенолог должен знать, что на современном этапе развития медицины наличие опухолевого тромба в портальной системе вплоть до уровня бифуркации портальной вены не является абсолютным противопоказанием к оперативному вмешательству. Существует возможность резекции печени вместе с опухолевым узлом и вовлеченными сосудами у отобранных пациентов, что позволяет не только увеличить медиану их выживаемости, но и улучшить качество жизни. Результатами хирургического лечения может быть снижение выраженности симптомов портальной гипертензии и улучшение функции печени. В целом, задачей врача-рентгенолога заключается в точном описании размеров, количества и локализации опухолевого узла/узлов, распространенности опухолевого тромба, определении варианта сосудистой анатомии печени, а также проведении волюметрии будущего остатка печени.

Лечение

Методы лечения ГЦР могут быть классифицированы на три категории: потенциально радикальные, паллиативные и симптоматические. Потенциально радикальные способы лечения, включающие в себя резекцию, трансплантацию и абляцию, ассоциируются с 5-летней выживаемостью до 75 % [5, 23]. Однако

они могут быть выполнены только у 20 % больных, в связи с нехваткой донорской печени, поздней стадией рака или дисфункцией печени [94, 95]. Поэтому подавляющему большинству больных с ГЦР проводится паллиативное лечение с 3-летней выживаемостью 10–40 % или симптоматическое лечение, при которой продолжительность жизни меньше 3 месяцев. Выбор метода лечения зависит от стадии ГЦР, тяжести фонового диффузного заболевания печени и технических возможностей клиники.

В раннюю стадию согласно классификации BCLC при сохраненном функциональном состоянии печени показано хирургическое вмешательство. Резекция и трансплантация позволяют добиться 5-летней выживаемости у 60 % и 70 % больных соответственно. Радиочастотная абляция является менее эффективной — 5-летняя выживаемость составляет около 50 % [5, 23, 24].

На стадии местно распространенного рака объем опухолевого процесса в печени выходит за рамки «Миланских критериев», возможна сосудистая инвазия, однако признаки отдаленного метастазирования могут отсутствовать. При адекватном функционировании печени возможно применение региональных методов лечения (трансартериальная химиоэмболизация, лучевая терапия) с медианой выживаемости 1–2 года. В отдельных случаях возможно проведение резекции или даже трансплантации, основываясь на расширенных критериях UCSF, которые включают в себя наличие одного опухолевого узла диаметром не более 6,5 см или 2–3 опухолевых узлов размером менее 4,5 см, при этом общая сумма их диаметров должна быть меньше 8 см [25].

При метастатической форме ГЦР при отсутствии выраженной печеночной недостаточности возможна только системная химиотерапия с медианой выживаемости около 6,5–10,7 мес. [3, 23, 24].

При планировании резекции печени необходим тщательный отбор пациентов, чтобы избежать осложнений в послеоперационном периоде. Поэтому необходимо учитывать функциональное состояние паренхимы и объем остатка печени, который может быть увеличен при проведении двухэтапных вмешательств с эмболизацией или лигированием долевой портальной вены на стороне поражения на 1-ом этапе. Вовлечение гепатокавального конfluence может быть показанием к применению специальных хирургических техник, таких как резекция в условиях тотальной сосудистой окклюзии *in situ* или *ex situ* [26].

Размеры опухоли не являются абсолютным противопоказанием к резекции. 5-летняя выживаемость достигает 66 % при размерах очага менее 5 см и 37 % при размерах более 5 см [27].

Наилучшими кандидатами для резекции являются больные с ГЦР на стадии 0 и А по классификации BCLC, у них можно добиться 5-летней выживаемости 70 %. У этой группы больных не выражены признаки портальной гипертензии, нормальный уровень тромбоцитов и билирубина. Однако, этим критериям удовлетворяет только 5–10 % пациентов. В противном случае эффективности лечения снижается до 25–50 % [28].

К сожалению, продолжительность выживаемости больных омрачается высокой частотой рецидива — до 70 % в течение 5 лет даже у тщательно отобранных больных. Морфологическими предикторами рецидива являются микроскопическая сосудистая инвазия, сателлитные метастатические очаги и низкая степень дифференцировки опухоли [29].

Трансплантация печени является наиболее эффективным способом лечения ГЦР у больных с циррозом, так она позволяет не только удалить опухоль, но и патологически измененную ткань печени, которая является фоном для канцерогенеза. Оптимальными кандидатами для трансплантации являются больные, удовлетворяющие «Миланским критериям» без сосудистой инвазии и метастазов [26, 28]. В этом случае можно добиться 5-летней выживаемости более 70 % с вероятностью рецидива менее 15 %. Однако, следует иметь в виду возможность прогрессирования заболевания или смерть больного, которые находятся в листе ожидания на проведение трансплантации. От 20 % до 50 % больных выпадают из списка по этим причинам, если период ожидания превышает 12 мес. В связи с этим был предложен алгоритм включения больных в лист ожидания и определение приоритетности операции согласно прогнозу MELD. Кроме того, больным, находящимся в листе ожидания, проводят различные виды лечения, направленные на предотвращение прогрессирования заболевания — абляцию, химиоэмболизацию и химиотерапию [29].

Радиочастотная абляция (РЧА) рекомендована пациентам с узлами ГЦР небольшого размера (в рамках Миланских критериев), которым невозможно выполнить резекцию в связи с дисфункцией печени. Наибольшую эффективность метод имеет при

абляции опухоли размером менее 2 см с 5-летней летней выживаемостью 40–70 % [24].

Различие в кровоснабжении печени и узлов ГЦР является теоретической основой для трансартериальной терапии. Печень получает 20 % кровотока через печеночную артерию и 80 % через портальную вену. В тоже время узел ГЦР питается на 90 % артериальной кровью и только на 10 % венозной [24]. Таким образом, прекращение кровотока по питающей узел печеночной артерии индуцирует развитие некроза без влияния на кровообращение нормальной паренхимы. Суть метода заключается в эмболизации под контролем флюороскопии питающей опухолевый узел артерии с помощью эмульсии химиотерапевтического средства и иодированного масла, также могут применяться желатиновые частицы (микросферы) (рис. 1, 9, 13). Различные исследования демонстрируют эффективность метода в отношении выживаемости в ближайшие сроки. Llovet и соавт. после проведения трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) с доксорубицином и липоидолом доложили о 1-, 2- и 3-летней выживаемости 82, 63 и 29 % соответственно.

В целом различные малоинвазивные методики в некоторых случаях позволяют понизить стадию заболевания, так что пациент может претендовать на трансплантацию печени. Таким образом можно целенаправленно поддерживать опухолевый объем в печени в рамках Миланских критериев при нахождении пациента в листе ожидания (bridge-терапия) [24].

При развитии внутripеченочного рецидива после радикальной резекции дальнейшая тактика лечения заключается в повторной резекции или salvage трансплантации. Однако, не всегда возможно выполнить хирургическое вмешательство в связи со сниженным функциональным резервом остатка печени, вовлечением магистральных сосудов или отсутствием донорской печени. Альтернативой может быть трансартериальная химиоэмболизация и РЧА, которые являются доступными и эффективными методиками с низкой вероятностью возникновения осложнений. Хотя ТАХЭ не является радикальным методом лечения, но она хорошо переносится больными и позволяет осуществить локальную высокодозную химиотерапию без системной токсичности [24, 30]. Классификация LI-RADS позволяет объективно оценить ответ опухоли на проведенное лечение (таблица 3).

Патологическая анатомия

При макроскопическом исследовании различают 4 основных типа гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК): в виде одиночного узла (рис. 33), в виде множественных рассеянных узлов, один из которых является доминирующим, в виде множества узелков, сходных по размеру с типичными цирротическими узелками, так называемый цирротомиметический ГЦК (рис. 34) и в виде диффузного поражения печени, при котором отдельные опухолевые узлы/узелки рассеяны по всей ткани печени, при этом доминирующий узел отсутствует. Цвет опухоли варьирует от бледно-желтого из-за отложения липидов до зеленоватого при выраженном холестазе.

Отдельно выделяют малые ГЦК, размер которых составляет не более 2 см. Их дооперационная диагностика в ряде случаев вызывает определенные трудности. На основании морфологических характеристик, различают два типа данных опухолей: раннюю ГЦК и прогрессирующую малую ГЦК. При макроскопическом исследовании для ранних ГЦК характерен узловой характер роста, с плохо различимыми границами, при этом капсула у данных образований отсутствует. Считается, что ранние ГЦК развиваются из диспластических узлов и часто имеют несколько остаточных портальных трактов. Более чем в 90 % наблюдений такие карциномы развиваются на фоне прогрессирующего фиброза/цирроза печени (рис. 35). При микроскопическом исследовании ранние ГЦК обычно высокодифференцированные, с признаками инвазии в прилежащую неопухолевую паренхиму печени, но без сосудистой инвазии. В отличие от этого, прогрессирующие малые ГЦК характеризуются наличием четкой границы с тканью печени при макроскопическом исследовании, часто окружены фиброзной псевдокапсулой. При микроскопическом исследовании данные образования характеризуются экспансивным ростом, степень дифференцировки их соответствует таковой при более крупных размерах образования.

При микроскопическом исследовании высоко- и умеренно дифференцированные ГЦК представлены клетками, напоминающими нормальные гепатоциты, низкодифференцированные опухоли характеризуются выраженной цитологической атипией (рис. 36). Опухолевые клетки формируют широкие трабекулы, псевдожелезистые структуры с желчными пробками или располагаются пластами (рис. 37). При этом для ГЦК характерна

утрата нормального ретикулинового каркаса и порталных трактов. Типичным является повышенная артериализация ткани опухоли с появлением аберратных артериол, а также капилляризация синусоидов, что особенно хорошо заметно при окрашивании на эндотелиальные маркеры, такие как CD34 и CD31.

Различают 4 основных морфологических типа роста ГЦК: трабекулярный (рис. 38), солидный (или компактный), псевдожелезистый (или псевдоацинарный) (рис. 39) и макротрабекулярный. Последний представлен главным образом трабекулами толщиной в 10 и более клеток. Около 50 % резецированных ГЦК характеризуются смешанным типом роста. Необходимо отметить, что любой из перечисленных типов роста ГЦК может быть обнаружен и в специфических подтипах данной опухоли. Характерными для ГЦК морфологическими признаками являются секреция клетками опухоли желчи, отложения липофусцина, гликогена и накопления жиров. В клетках опухоли также можно обнаружить гиалиновые тельца Маллори. В строме опухоли часто обнаруживаются пелиозо-подобные участки, а также скопления макрофагов.

Выделяют несколько специфических гистологических вариантов ГЦК (таблица 2), на долю которых в совокупности приходится до 35 % всех ГЦК. К ним относятся скirrosный, фиброламеллярный, стеатогепатитный, светлоклеточный, богатый лимфоцитами, нейтрофилами, массивный макротрабекулярный, хромофобный и саркоматоидный варианты. Важность распознавания этих гистологических вариантов заключается, прежде всего, в том, чтобы избежать ошибок в морфологической диагностике. Принципы лечение при всех формах ГЦК, за исключением фиброламеллярной ГЦК, одинаковые.

Скirrosный вариант составляет около 4 % от всех ГЦК и характеризуется обильной фиброзной стромой, составляющей более 50 % опухоли. Такой вариант опухоли может быть ошибочно принят за холангиокарциному или метастатическую аденокарциному. Нетипичные рентгенологические признаки, слабая экспрессия Her-Par1, а также частое окрашивание на CK7 и CK19 могут привести к путанице в диагностике. Arginase-1 и Glypican-3 в большинстве случаев положительная в клетках опухоли.

Фиброламеллярный вариант встречается в 1 % наблюдений ГЦК. Он развивается, главным образом у молодых людей без предшествующего цирроза печени (средний возраст пациен-

тов — 26 лет), чаще встречается у лиц женского пола. Определенных факторов риска у пациентов с этим типом опухоли нет. В некоторых случаях рядом с фиброламельлярным ГЦК наблюдались изменения, подобные очаговой узловой гиперплазии, но это, вероятно, вторичные изменения, обусловленные сосудистым изменением, связанным с опухолью, а не предвестник поражения. Фиброламельлярные ГЦК обычно представляют собой хорошо очерченные, узлового вида образования от желтого до коричневого цвета с обширными участками фиброза. В ряде наблюдений может определяться четко различимый центральный рубец, как при очаговой узловой гиперплазии (рис. 40). При опухолях большого размера могут наблюдаться участки кровоизлияний и некрозов. Для постановки точного диагноза необходима триада микроскопических признаков: 1) плотные полосы пластинчатого фиброза, 2) опухолевые клетки полигональной формы с эозинофильной зернистой цитоплазмой и крупными везикулярными ядрами с хорошо различимыми ядрышками (рис. 41). В цитоплазме опухолевых клеток могут присутствовать бледные тельца, содержащие фибриноген и альбумин, но они не специфичны, поскольку могут встречаться и при обычной ГЦК. Также могут выявляться ацинарноподобные структуры, желчь, муцин (редко), эозинофильные глобулы, многоядерные опухолевые клетки, медь, жировые включения, эпителиоидные гранулемы и пелиозный гепатит. При иммуногистохимическом исследовании клетки опухоли экспрессируют маркеры гепатоцеллюлярной дифференцировки, такие как Her-Par1 (рис. 42), Arginase-1 и Glypican-3. Кроме того, клетки большинства таких опухолей имеют положительный результат на CK7 и CD68 (рис. 43). Очагово могут экспрессироваться и нейроэндокринные маркеры. В настоящее время имеются данные о том, что фиброламельлярный вариант ГЦК имеет отличные от других видов ГЦК молекулярно-генетические механизмы развития. В большинстве наблюдений фиброламельлярной карциномы ведущим генетическим дефектом является слияние генов DNAB1 и PRKACA с формированием химерного гена DNAB1-PRKAC. Такое же слияние было недавно описано при онкоцитарных новообразованиях поджелудочной железы и желчевыводящих путей. Реже ведущей мутацией является амплификация PRKAR1A. Как правило, этот тип мутации связан с наследственным синдромом — комплексом Карни.

Стеатогепатитный вариант (от 5 % до 20 % всех ГЦК) демонстрирует признаки стеатогепатита в опухолевых клетках в виде стеатоза, набухания цитоплазмы, появления гиалиновых телец Маллори, воспаления и перипеллюлярного фиброза (рис. 44). Для постановки диагноза должны присутствовать по крайней мере три из этих признаков, при этом изменения должны затрагивать не менее 50 % ткани опухоли. Этот вариант ГЦК обычно возникает на фоне метаболических нарушений, приводящих к развитию жировой дистрофии печени, а в неопухолевой печени может развиваться картина стеатогепатита. Также данный вариант ГЦК может развиваться на фоне гепатита С.

Светлоклеточный вариант, составляет менее 10 % от всех ГЦК. Для него характерно накопление гликогена в цитоплазме опухолевых клеток, что придает им прозрачный вид. Для установления данного типа опухоли необходимо вовлечение в процесс не менее 80 % опухолевых клеток (рис. 45). Иногда в клетках опухоли могут присутствовать жировые вакуоли. Считается, что этот вариант рака имеет более благоприятный прогноз. Данный тип ГЦК необходимо дифференцировать с метастазами других светлоклеточных новообразований, в частности почечно-клеточной карциномы. При иммуногистохимическом исследовании в клетках светлоклеточной ГЦК экспрессируются гепатоцеллюлярные маркеры, тогда как маркеры почечной дифференцировки, такие как PAX8 — отрицательны.

ГЦК *богатый лимфоцитами*, обнаруживается менее чем в 1 % наблюдений и характеризуется наличием выраженного лимфоцитарного инфильтрата. В большинстве таких опухолей лимфоциты превосходят по численности опухолевые клетки. Выраженная лимфоцитарная инфильтрация в ряде случаев может имитировать лимфому. Иногда можно наблюдать синцитиальный рост опухоли, напоминающих карциному носоглотки, при этом Вирус Эпштейна-Бар в опухолевых клетках отсутствует. Эти опухоли имеют относительно благоприятный прогноз, часто экспрессируют PDL-1, в связи с чем может применяться иммунотерапия.

Для ГЦК *с высоким содержанием нейтрофилов* (<1 % всех ГЦК) характеризуется выраженным диффузным нейтрофильным инфильтратом в опухоли, что обусловлено выработкой опухолевыми клетками гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Кроме опухоли в печени, у пациента могут наблюдать

ся системные проявления, такие как лихорадка и лейкоцитоз, что может быть ошибочно принято за инфекционный процесс. Такие опухоли имеют неблагоприятный прогноз.

Массивный макротрабекулярный вариант (5 % всех ГЦК) — недавно описанный вариант, характеризуется наличием толстых трабекул (толщина трабекул составляет ≥ 10 клеток по классификации ВОЗ), высоким уровнем АФП в сыворотке крови, наличием мутации TP53 и неблагоприятным прогнозом.

Хромофобный вариант (<5 % всех ГЦК) — также представляет собой недавно описанный и еще не до конца охарактеризованный вариант, при котором наблюдается светлое эозинофильное окрашивание цитоплазмы опухолевых клеток (хромофобия), неяркие ядра опухоли и очаговые области выраженной ядерной атипии. Могут присутствовать рассеянные псевдокисты. Этот вариант связан с удлинением теломера, но не имеет известного прогностического значения.

Саркоматоидный вариант (<5 % всех ГЦК) в классификации ВОЗ 2019 года отдельно не выделяется, а рассматривается как пример низко дифференцированного рака. Для его обозначения также используются другие термины, такие как веретеночлесточный рак и карциносаркома. Саркоматоидный компонент может быть представлен веретенновидными, эпителиоидными или плеоморфными клетками. Для постановки диагноза ГЦК необходимо обнаружение участков типичного строения. Гетерологичная дифференцировка опухоли по типу лейомиосаркомы, рабдомиосаркомы, хондросаркомы и остеосаркомы может наблюдаться при классическом ГЦК после химиотерапии или трансартериальной химиоэмболизации. При иммуногистохимическом исследовании в клетках саркоматозной области отмечается экспрессия СКрап, в то время как гепатоцеллюлярные маркеры обычно отрицательны. Прогноз при таком варианте ГЦК значительно хуже по сравнению с классическим.

В Таблице 3 представлена сводная информация о различных вариантах гепатоцеллюлярного рака и их особенностях.

Большое значение в практической медицине в свете определения приоритетности в листе ожидания и распределения донорских органов имеет прогнозирование выживаемости пациентов с ГЦР после проведенной резекции или трансплантации печени. Радиомика является мощным инструментом, который позволяет получить детальную информацию при анализе КТ и МРТ изо-

Таблица 3.

Специфические варианты гепатоцеллюлярной карциномы

Вариант	Частота	Ключевые клинические признаки	Прогноз по сравнению с классическим ГЦР	Гистологические признаки	Молекулярные нарушения
Стеатогепатитный	5–20 %	Стеатогепатит на фоне метаболических синдромов или злоупотребления алкоголем	Сходный	Изменения опухолевых клеток как при стеатогепатите	Активация <i>IL6/JAK/STAT</i> , низкая частота мутаций <i>CTNBI</i> , <i>TERT</i> и <i>TP53</i>
Светлоклеточный	3–7 %	Нет данных	Более благоприятный	Более 80 % ткани опухоли со светлоклеточной морфологией вследствие накопления гликогена, могут присутствовать жировые включения	Нет данных
Массивный макротрабекулярный	5 %	Высокий уровень АФП в крови	Неблагоприятный	Макротрабекулярный характер роста более чем в 50 % ткани опухоли, сосудистая инвазия	Мутация <i>TP53</i> и амплификация <i>FGF19</i>
Скիրрозный	4 %	При лучевых методах исследования часто преобладает холангиокарциному	Вариабельный	Более 50 % ткани опухоли занимает фиброз	Мутация <i>TSC1/2</i> , активация сигнального пути TGF- β

Таблица 3. Продолжение

Вариант	Частота	Ключевые клинические признаки	Прогноз по сравнению с классическим ГЦР	Гистологические признаки	Молекулярные нарушения
Хромобластный	3 %	Нет данных	Сходный	Светлая полупрозрачная цитоплазма (хромобластная), бледные ядра, участки выраженной ядерной атипии	Удлинение теломераз
Фибро-ламеллярный	1 %	Молодой возраст (средний возраст 25 лет), на фоне неизмененной печени	Сходный с ГЦК на фоне нецирротической печени	Крупные эозинофильные клетки опухоли, ядра с различными ми ядрышками, толстые пучки коллагена	Активация РКА через слияние генов <i>DNAJB1-PRKACA</i>
Богатый лимфоцитами	Менее 1 %	Нет данных	Более благоприятный	В большинстве участков опухоли преобладают лимфоциты	Нет данных, не связан с инфицированием вирусом Эпштейн-Барр
Богатый нейтрофилами	Менее 1 %	Увеличение лейкоцитов в крови, повышение уровня С-реактивного белка и IL-6	Неблагоприятный	Выраженная диффузная нейтрофильная инфильтрация ткани опухоли, могут присутствовать участки саркоматоидной дифференцировки	Клетки опухоли продуцируют гранулоцитарный колониестимулирующий фактор

бражений. Эти данные включают в себя количественные величины, которые позволяют прогнозировать поведение опухоли, ее ответ на лечение, общую выживаемость. В настоящее время разрабатываются модели, основанные на изображениях КТ и МРТ исследований различных органов (молочная железа, поджелудочная железа, печень). Они позволяют обнаружить гетерогенности структуры опухоли на макроскопическом уровне. При интеграции с гистопатологической картиной, несущей информацию на микроскопическом уровне, можно разработать более информативные прогностические модели. Они могут учитывать данные КТ, мультипараметрические данные МРТ (T1ВИ, T2ВИ, DWI, контрастные серии). В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна разработана прогностическая модель, оценивающая безрецидивную выживаемость у пациентов после трансплантации, проведенной по поводу ГЦР. Программа учитывает как рентгенологические параметры опухоли (размеры, количество, категорию LI-RADS), так и гистологические (наличие сосудистой инвазии). Она доступна на веб-ресурсе в виде калькулятора (https://medanalytix.ru/calculate_HCC1).

Сборник иллюстраций



Рисунок 1 — Компьютерная томограмма, фронтальная проекция. Узел ГЦР с артериальной сетью сосудов в структуре как результат неовангиогенеза (стрелка)

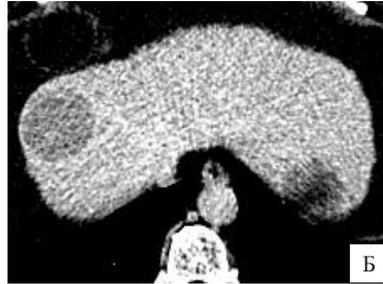


Рисунок 2 — Компьютерная томограмма, аксиальная проекция. Типичный паттерн контрастирования ГЦР. А — артериальная фаза, в правой доле печени подкапсульный гипervasкулярный узел (стрелка), отмечен выраженный асцит (звездочки). Б — венозная фаза, симптом «вымывания контраста», узел стал гиподенсным относительно паренхимы печени

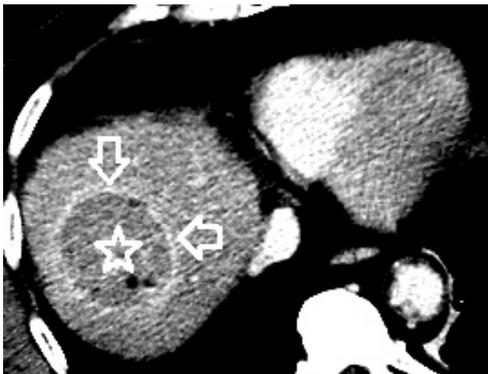


Рисунок 3 — Компьютерная томограмма, аксиальная проекция, венозная фаза. Узел ГЦР в правой доле печени демонстрирует выраженное кольцевидное накопление контраста по периферии — псевдокапсула (стрелка). Плотность узла ниже, чем плотность паренхимы печени — симптом «вымывания контраста» (звездочка)



Рисунок 4 — Компьютерная томограмма, аксиальная проекция, артериальная фаза. Рядом с основным гиперваскулярным узлом ГЦР (звездочка) расположен мелкий гиперваскулярный очаг — сателлитный метастаз (стрелка)



Рисунок 5 — Компьютерная томограмма, аксиальная проекция, венозная фаза. Прослеживается псевдокапсула узла ГЦР (белая стрелка) и участок нарушения ее целостности, соответствующий инвазивному росту опухоли (прозрачная стрелка)



Рисунок 6 — Компьютерные томограммы, аксиальная проекция, венозная и отсроченная фазы. В правой доле печени определяются два гиперваскулярных подкапсульных узла ГЦР (прозрачная и белая стрелка). Один из них демонстрирует симптом капсулы в венозную фазу (прозрачная стрелка), в отсроченной фазе он слабо «вымывает контраст» (звездочка) в отличие от другого узла (белая стрелка). Оба узла соответствуют LI-RADS 5

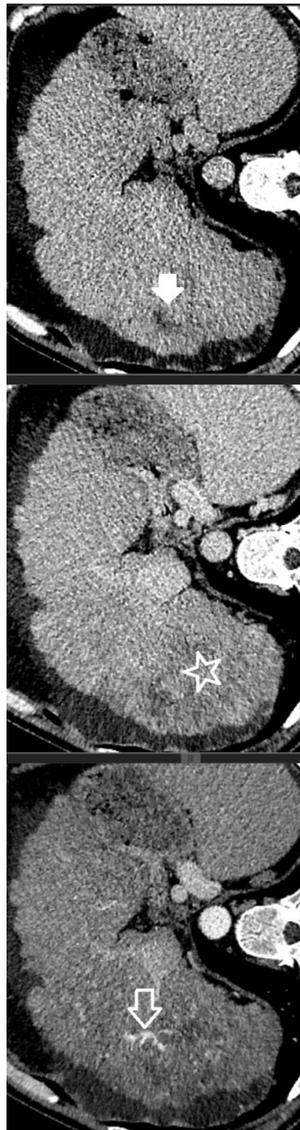


Рисунок 7 — Компьютерные томограммы, аксиальная проекция, слева направо артериальная, венозная и отсроченная фазы. В правой доле печени определяется патологическая зона без четких границ, в структуре которой отмечаются новообразованные артериальные сосуды (стрелка), имеется симптом «вымывания контраста» (звездочка), в отсроченной фазе дифференцируется участок некроза в структуре (белая стрелка) (LI-RADS 5)



Рисунок 8 — Компьютерные томограммы, аксиальная проекция, слева направо нативная, артериальная, венозная и отсроченная фазы. В левой доле печени определяется узловое образование. В артериальной фазе отмечается гиперваскулярная ткань по периферии узла с новообразованными сосудами (звездочка), которая демонстрирует симптом «вымывания контраста» преимущественно в отсроченную фазу. В центре узла – большой участок некроза (стрелка) (LI-RADS M)



Рисунок 9 — Компьютерная томограмма, аксиальная проекция, артериальная фаза, мультипланарная реконструкция в режиме МІР. Прослеживается «питающая» артерия к узлу ГЦР, что позволяет применять методику трансартериальной эмболизации



Рисунок 10 — Компьютерная томограмма, аксиальная проекция. Инфильтративная форма ГЦР (звездочка) с формированием сателлитных mts (окружность), опухолевого тромба в левой портальной вене (белая стрелка), сдавлением нижней полой вены (прозрачная стрелка)



Рисунок 11 — Компьютерная томограмма, аксиальная проекция, портальная фаза. В долевых портальных венах определяются аппозиционный (белая стрелка) и опухолевый (прозрачная стрелка) тромбы (LI-RADS TIV)



Риснок 12 — Компьютерные томограммы. А — аксиальная проекция, слева направо — артериальная, венозная и отсроченная фазы. Инфильтративная форма ГЦР (границы выделены линией), в структуре которого определяются тромбированные портальные вены (белая стрелка). Б — фронтальная проекция, венозная фаза. Границы ГЦР выделены черной линией, контуры апозиционного тромбоза портальной вены — белой линией (LI-RADS TIV)

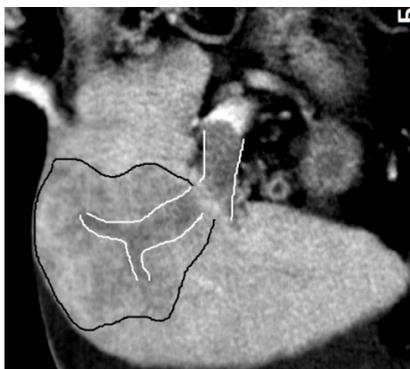




Рисунок 13 — Компьютерные томограммы, аксиальная проекция, слева направо — нативная, артериальная и венозная фазы. В структуре узла ГЦР в левой доле печени определяется эмболизационный материал на базе липойдола после проведенной процедуры ТАХЭ, который имеет высокую плотность и хорошо визуализируется в нативной фазе. В структуре узла также отмечается и тканевой гиперваскулярный компонент с «вымыванием контраста» (белая стрелка) (LI-TR Viable)

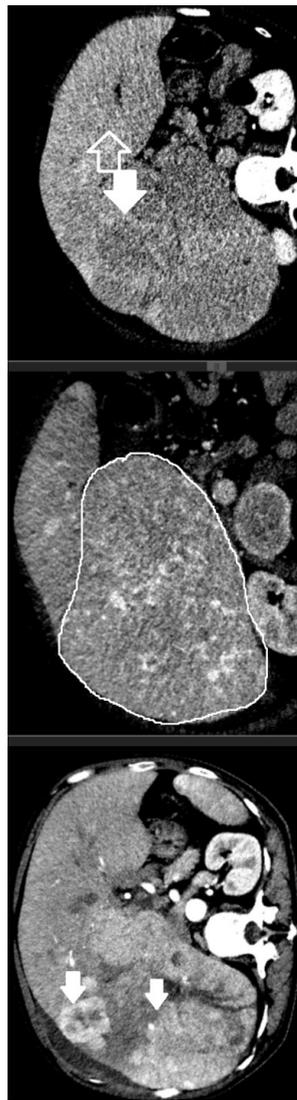


Рисунок 14 — Компьютерные томограммы, аксиальная проекция, слева направо артериальная, венозная и отсроченная фазы. Тотальное поражение правой доли печени диффузно-очаговой формой ГЦР (белые стрелки). В венозную фазу прослеживаются границы опухоли. В отсроченную фазу прослеживается симптом «вымывания контраста» (белая стрелка) (белая стрелка) по сравнению с нормальной паренхимой левой доли (прозрачная стрелка) (LI-RADS 5)

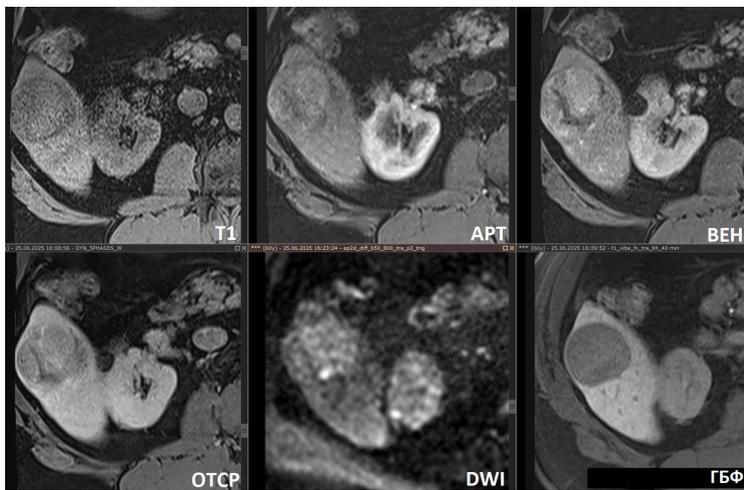


Рисунок 15 — Магнитно-резонансные томограммы исследования с в/в введением гепатоспецифического контрастного препарата с типичными характеристиками ГЦР (LI-RADS 5). В T1ВИ определяется гипоинтенсивный узел в правой доле печени, который неоднородно накапливает контрастный препарат в артериальную и венозную фазу, демонстрирует симптом «вымывания контраста» в отсроченную фазу, в режиме DWI имеет гиперинтенсивный сигнал, в позднюю отсроченную фазу через 20 минут после введения контрастного препарата (ГБФ) — гипоинтенсивный



Рисунок 16 — Компьютерная томограмма, фронтальная проекция, режим MIP. Множественно-узловая форма ГЦР (звездочки) с формированием опухолевого тромбоза портальной вены (границы выделены черной линией) (LI-RADS TIV)

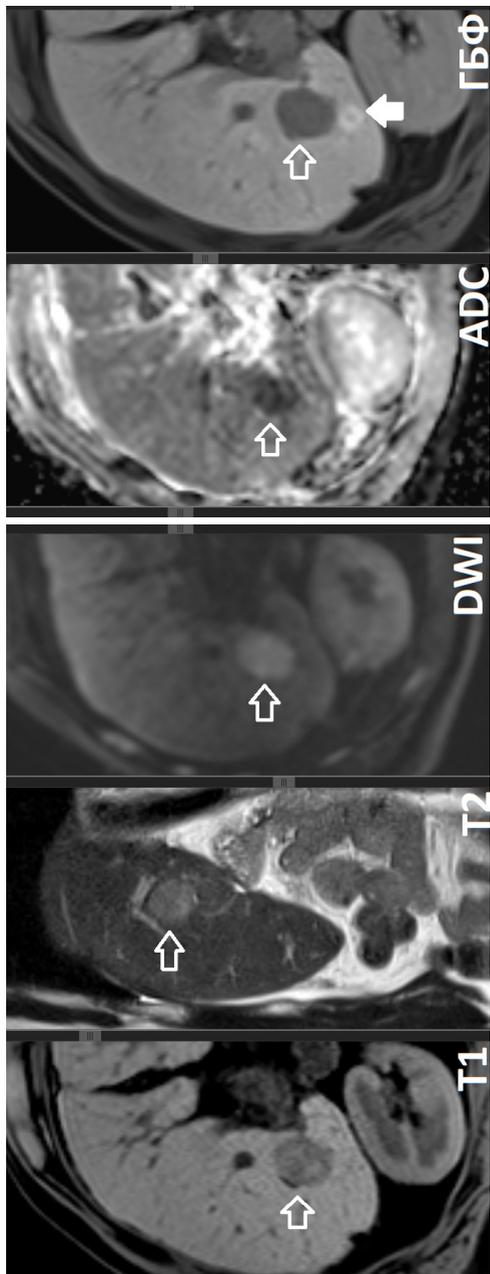


Рисунок 17 — Магнитно-резонансные томограммы с в/в введением гепатоспецифического контрастного препарата. В Т1ВИ определяется гипointенсивный, а в Т2ВИ гиперintенсивный узел в правой доле печени, который имеет признаки истинного ограничения диффузии в виде гиперintенсивного сигнала в последовательности DWI и гипointенсивного на картах ADC. В гепатобиллиарную фазу (ГБФ) узел имеет гипointенсивный сигнал (прозрачная стрелка), что позволяет подозревать ГЦР, однако для определения категории LI-RADS не хватает серий с контрастным усилением. Обратите внимание на дополнительный гиперintенсивный очаг рядом с узлом в ГБФ, который дифференцируется между высокодифференцированной формой ГЦР и фокальной нодулярной гиперплазией (белая стрелка)

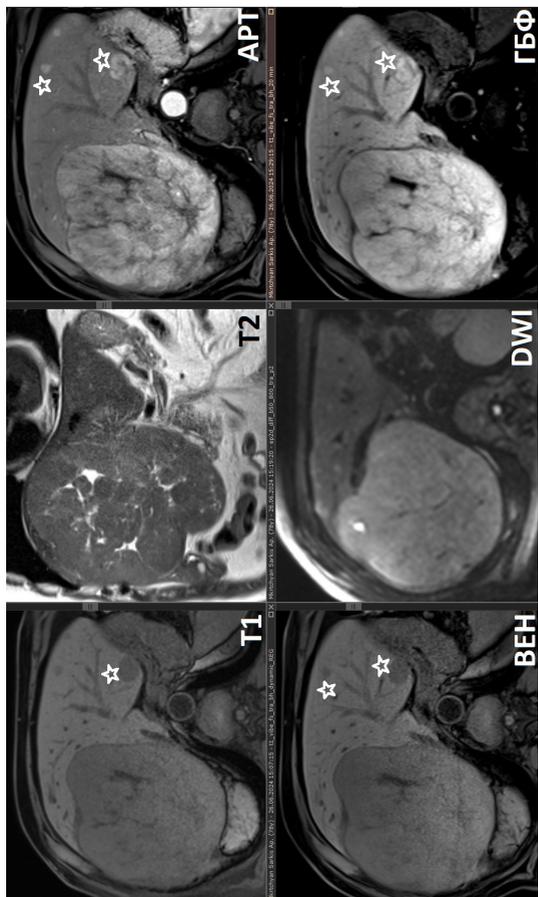


Рисунок 18 — Магнитно-резонансные томограммы с в/в введением гепатоспецифического контрастного препарата.

Высокодифференцированный узел ГЦР в правой доле печени имеет гипointенсивный сигнал в Т1ВИ, гиперинтенсивный в Т2ВИ, гиперваскулярную структуру с «вымыванием контраста» в вензную фазу, огрничивает диффузию в последовательности DWI. В гепатобилиарную фазу (ГБФ) опухоль демонстрирует гиперинтенсивный сигнал, что свидетельствует о

высокодифференцированной структуре (LI-RADS 5). Отмечены аналогичные по сигналам характеристикам очаги в левой доле печени (звездочки), которые могут быть метастазами или проявлением множественно-узлового поражения



Рисунок 19 — Компьютерные томограммы, аксиальная проекция, слева направо артериальная, венозная и отсроченная фазы. В правой доле печени определяется инфильтративная форма ГЦР с неоднородной гиперваскулярной структурой в артериальной фазе, «вымыванием контраста» в венозную и отсроченную фазу. Правая долевая портальная вена обтурирована опухолевыми массами, которые накапливают контрастный препарат и также «вымывают» его. Диаметр пораженной портальной вены 29мм (LI-RADS 5)

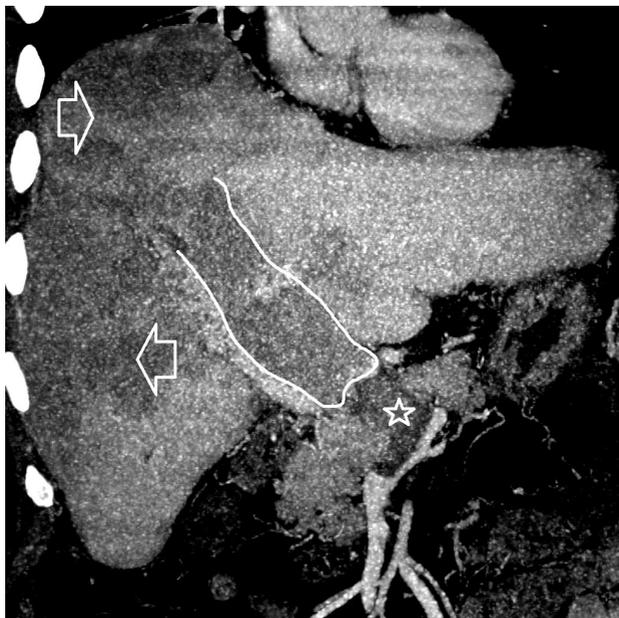


Рисунок 20 — Компьютерная томограмма, фронтальная проекция. Инфильтративная форма ГЦР в правой доле печени (стрелки) с тотальным опухолевым тромбозом портальной вены (границы выделены белой линией). В конfluence портальной вены – аппозиционный тромб (звездочка). Сравните диаметр вены с опухолевым и аппозиционным тромбозом (LI-RADS TIV)

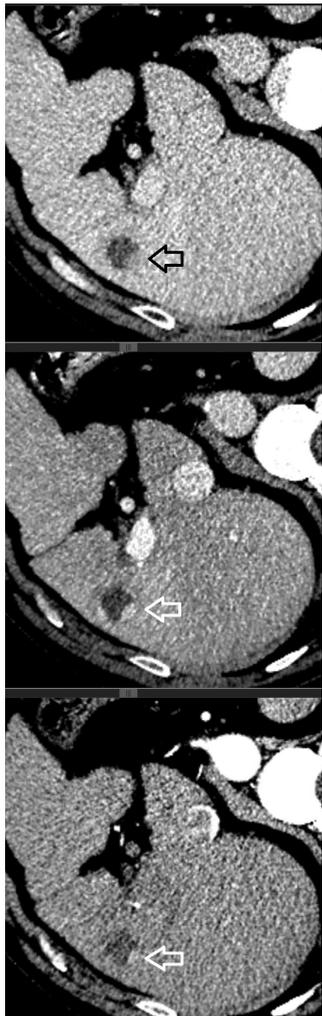


Рисунок 21 — Компьютерные томограммы, аксиальная проекция, слева направо артериальная, венозная и отсроченная фазы. В S5 печени определяется узел ГЦР после радиочастотной абляции. Пристеночно в артериальной фазе в нем появляется участок интенсивного контрастирования, который несколько увеличивается в венозной фазе, в отсроченной фазе плотность участка контрастирования заметно снижается — симптом «вымывания» (LI-TR Viable)



Рисунок 22. Компьютерные томограммы, аксиальная проекция, слева направо артериальная, венозная и отсроченная фазы. У пациента с циррозом печени в правой доле слабо определяется гиперваскулярная зона (границы выделены белой линией), в венозной фазе она изолирована окружающей паренхиме (белая стрелка), дистальнее нее — зона гипоперфузии в связи со стенозом портальной вены. В отсроченную фазу проследивается симптом «вымывания» контраста в патологической зоне. Заключение — инфилтративная форма ГЦР (LI-RADS 5)



Рисунок 23 — Компьютерные томограммы пациента с ГПР, тотальным опухолевым тромбозом портальной системы, фронтальная проекция. А — портальная вена и ее внутрипеченочные ветви выделены белой линией, расширены, их просвет обтурирован патологическими массами с мелкими сосудами в структуре. Б — режим МРР, в портальных воротах компенсаторно сформированы венозные коллатерали (стрелки) (LI-RADS TIV)

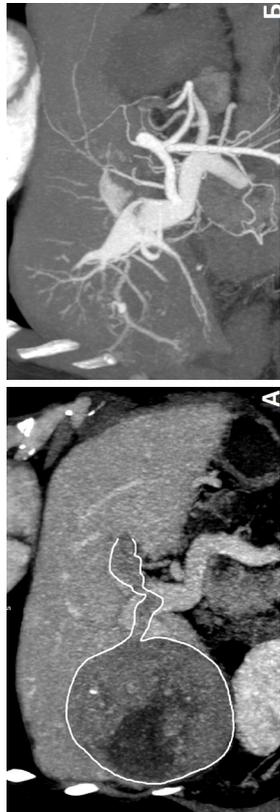


Рисунок 24 — Компьютерные томограммы. А — мультипланарная реконструкция, венозная фаза. В правой доле печени определяется крупный узел ГПР с опухолевым тромбом, который через бифуркацию портальной вены переходит из правой долевой ветви в левую. Б — фронтальная проекция, артериальная фаза. В артериальную фазу контрастируется портальная система за счет гиперваскулярного внутрисосудистого опухолевого тромбоза (LI-RADS TIV)

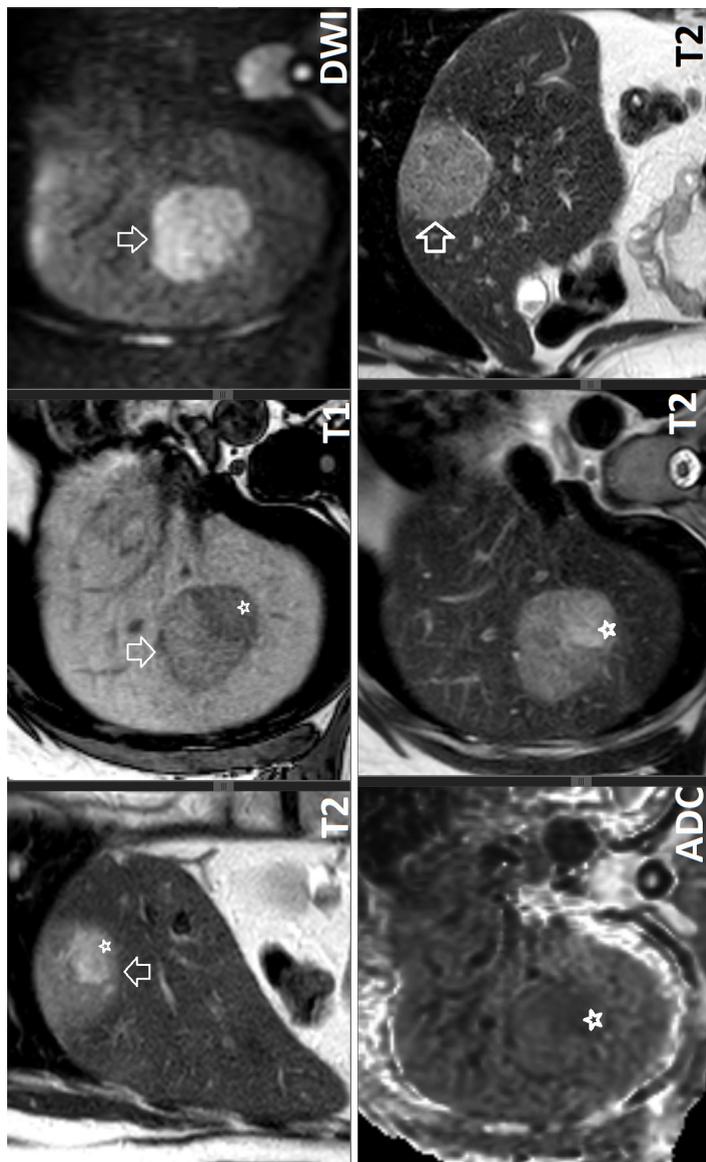


Рисунок 25 — Магнитно-резонансные томограммы. В 5/8 правой доли печени определяется узловое образование (стрелка) гиперинтенсивное в T2ВИ, гипointенсивное в T1ВИ, с ограничением диффузии в DWI и ADC. Отмечается паттерн «узел в узле» (звездочка). Для определения категории по LI-RADS необходимы серии с динамическим контрастным усилением

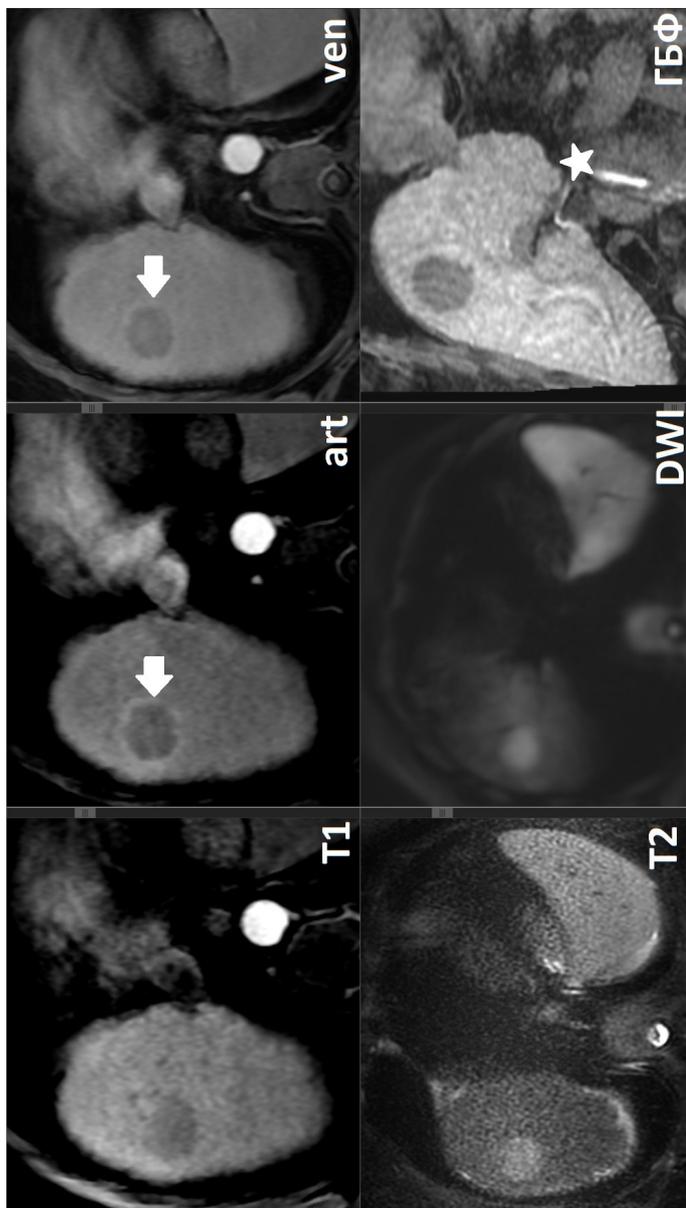


Рисунок 26 — Магнитно-резонансные томограммы. В S8 печени определяется образование гипointенсивное в T1ВИ, гиперинтенсивное в T2ВИ, с мишеневидным паттерном накопления контрастного препарата (стрелка), ограничивает диффузию в DWI, гипointенсивное в гепатобиллярную фазу (ГБФ). В ГБФ отмечается поступление контрастного препарата в холедох (звездочка). Соответствует категории LI-RADS M

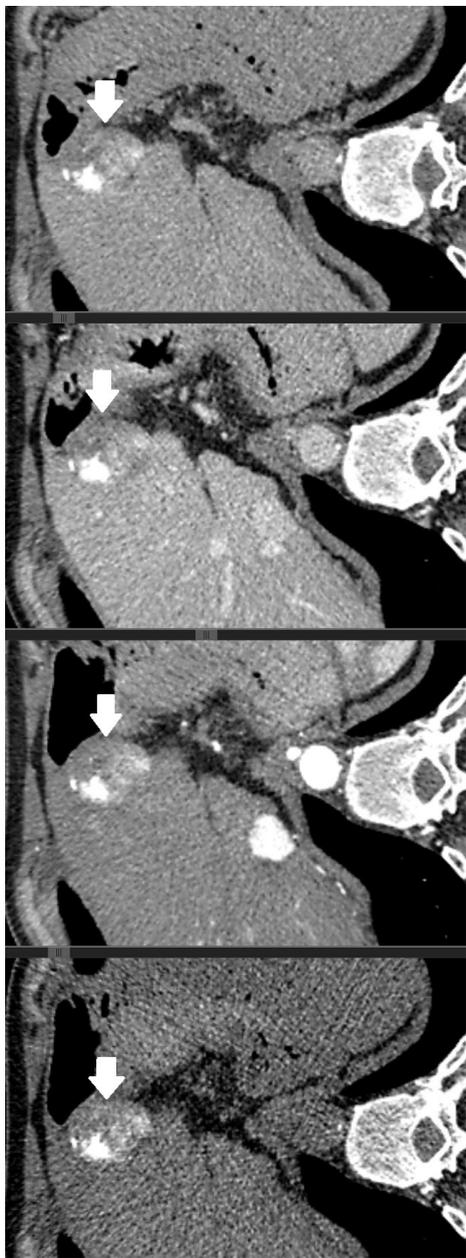


Рисунок 27 — Компьютерные томограммы, слева направо – нативная, артериальная, венозная и отсроченная фазы. В S2 печени подкапсульно определяется узловое образование (ГЦР), которое содержит гиперденные включения липойдола, использующегося при трансартериальной химиоэмболизации (стрелка). Участки накопления контрастного препарата в структуре узла отсутствуют. Образование соответствует категории LR-ГР Nonviable



Рисунок 28 — Компьютерные томограммы, слева направо – артериальная, венозная и отсроченная фазы. В S1 определяется образование (выделено в окружность) размером 15мм, которое накапливает контрастный препарат всем объемом в артериальную фазу, в венозную и отсроченную фазу – изоденсный паренхиме печени. Образование соответствует категории LI-RADS 3

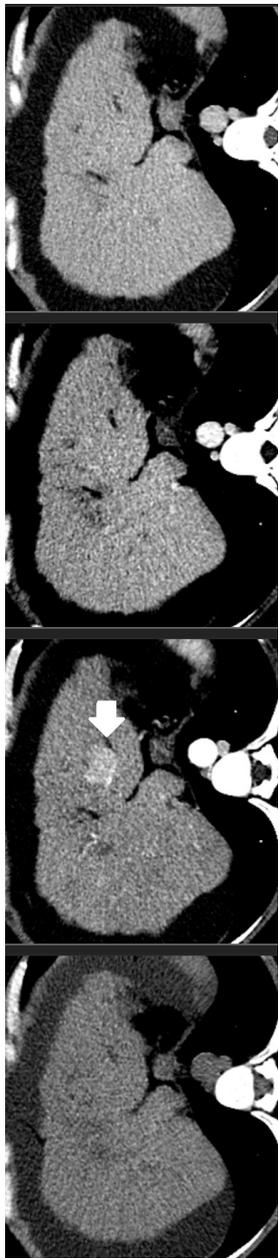


Рисунок 29 — Компьютерные томограммы, слева направо — нативная, артериальная, венозная и отсроченная фазы. В S2 определяется образование размером 25 мм, которое интенсивно накапливает контрастный препарат всем объемом в артериальной фазе, в другие фазы сканирования оно изоденсно паренхиме печени. Образование соответствует категории LI-RADS 4

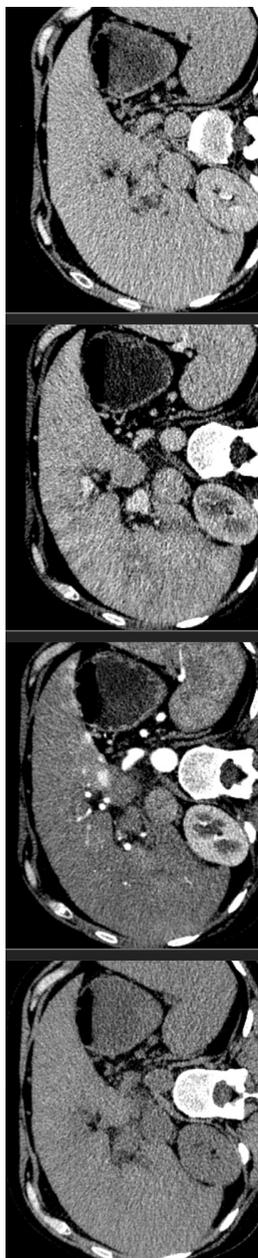


Рисунок 30 — Компьютерные томограммы, слева направо — нативная, артериальная, венозная и отсроченная фазы. В артериальной фазе подкапсульно по висцеральной поверхности левой доли печени определяются гиперваскулярные участки размером от 5 мм до 15 мм, в венозную и отсроченную фазу они не дифференцируются. Образование соответствует категории LI-RADS 2 (преходящая артериальная гиперденсивность)



Рисунок 31 — Компьютерные томограммы, слева направо — нативная, артериальная, венозная и отсроченная фазы. В S7 определяется образование размером 21 мм, которое накапливает контрастный препарат постенно от периферии к центру, в отсроченной фазе — нивелируется. Образование соответствует категории LI-RADS I (гемангиома)

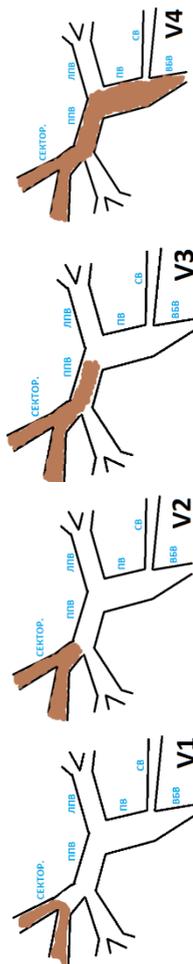


Рисунок 32 — Классификация распространенности опухолевого тромбоза портальной системы печени согласно Liver Cancer Study Group of Japan. V1 — опухолевый тромб в сегментарных ветвях, V2 — в субсегментарных ветвях, V3 — в секторальной вене, V4 — в долевой вене. ППВ — портальная вена, ППВ — правая портальная ветвь, ЛПВ — левая портальная ветвь, СЕКТОР. — секторальная ветвь, СВ — селезеночная вена, ВВВ — верхняя брыжеечная вена



Рисунок 33 — Узловая форма гепатоцеллюлярного рака. Операционный материал, вид на разрезе



Рисунок 34 — Цирротомиметический вариант гепатоцеллюлярного рака. Операционный материал, вид на разрезе



Рисунок 35 — Ранний гепатоцеллюлярный рак, развившийся на фоне цирроза печени. Операционный материал, вид на разрезе

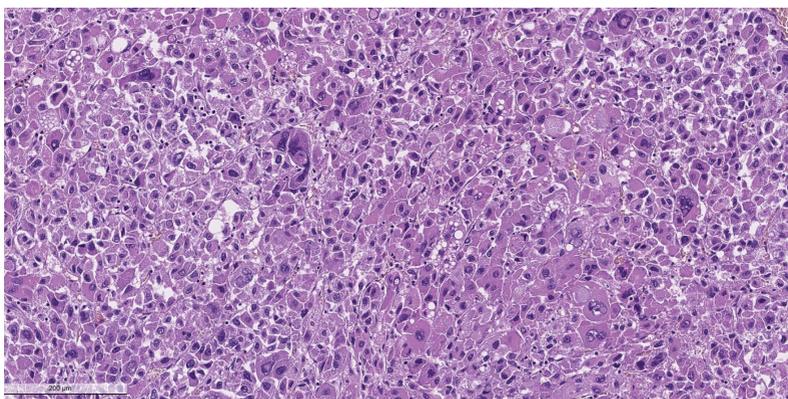


Рисунок 36 — Низкодифференцированный гепатоцеллюлярный рак с выраженной атипией ядер. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200

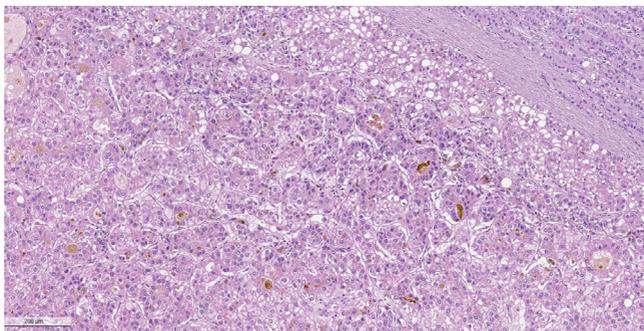


Рисунок 37 — Гнездные и псевдожелезистые структуры с желчными пробками при умеренно дифференцированном гепатоцеллюлярном раке. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200

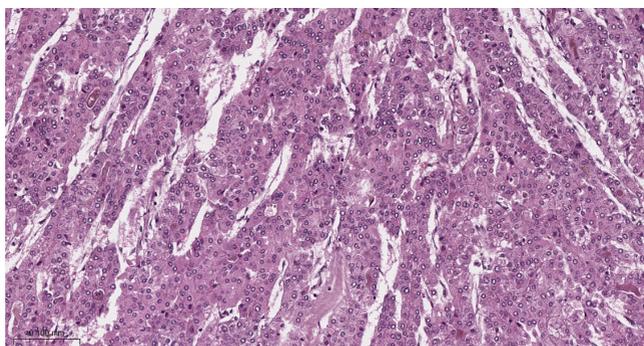


Рисунок 38 — Трабекулярные структуры опухолевых клеток при гепатоцеллюлярном раке. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200

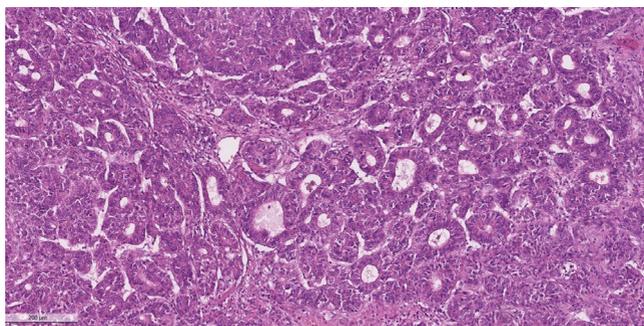


Рисунок 39 — Ацинарноподобный гистологический вариант гепатоцеллюлярного рака. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100



Рисунок 40 — Фиброламеллярная гепатоцеллюлярная карцинома. Операционный материал, вид на разрезе

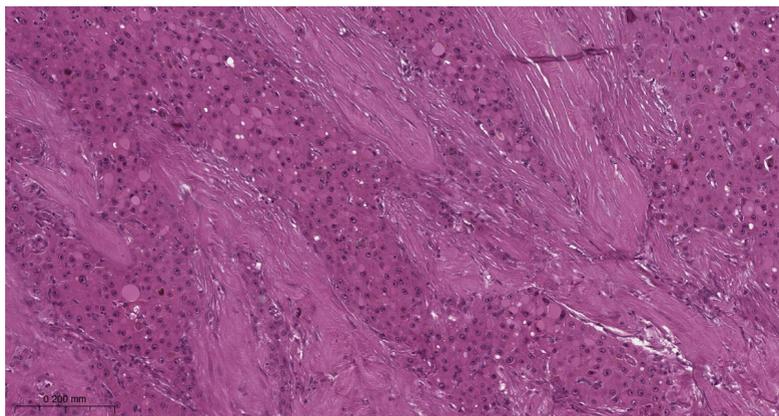


Рисунок 41 — Фиброламеллярная гепатоцеллюлярная карцинома. Трабекулы и пластиы опухолевых клеток, разделенных пучками толстых коллагеновых волокон. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100

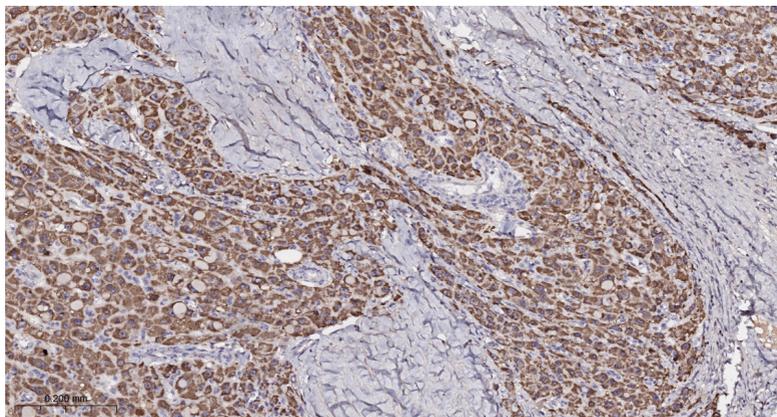


Рисунок 42 — Цитоплазматическая экспрессия HerPar-1 в клетках фиброламеллярной гепатоцеллюлярной карциномы. Иммунопероксидазный метод, ув. 100

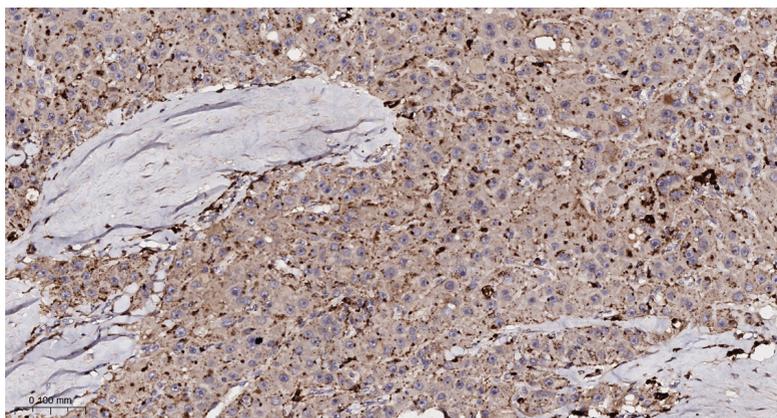


Рисунок 43 — Цитоплазматическая экспрессия CD68 в клетках фиброламеллярной гепатоцеллюлярной карциномы. Иммунопероксидазный метод, ув. 200

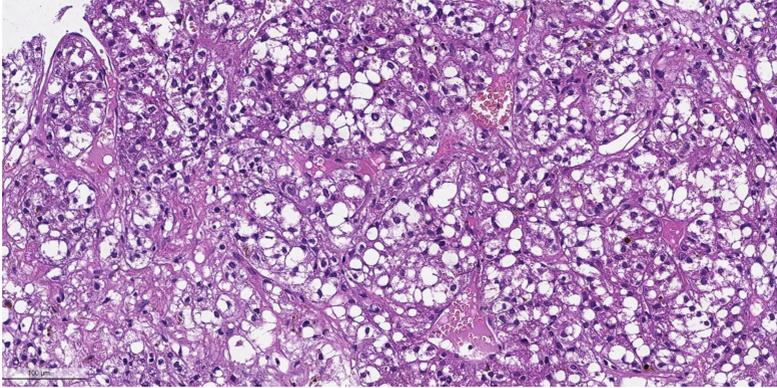


Рисунок 44 — *Стеатогенатитный* гистологический вариант гепатоцеллюлярного рака. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200

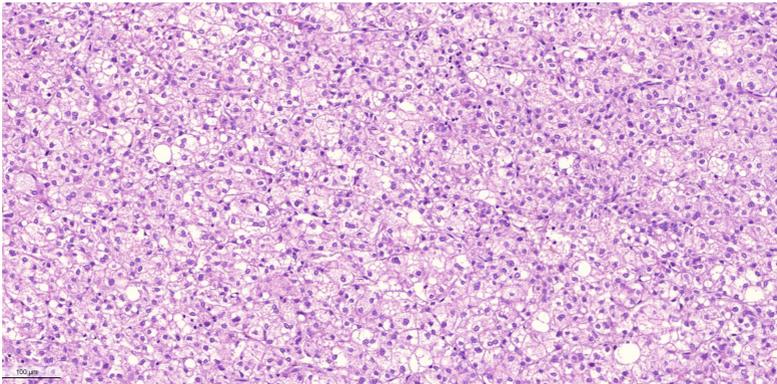


Рисунок 45 — *Светлоклеточный* гистологический вариант гепатоцеллюлярного рака. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100

ПРИЛОЖЕНИЕ

Тестовые вопросы для самоконтроля

Возможен один вариант ответа:

1. Типичным симптомом гепатоцеллюлярного рака не является
 - a. гипervasкулярность
 - b. вымывание контраста
 - c. кольцевидное накопление контраста
2. Для гепатоцеллюлярного рака в России не характерно
 - a. развивается на фоне цирроза печени
 - b. развивается у пациентов с гепатитом С
 - c. развивается вследствие воздействия aflatoxina
3. Гепатоцеллюлярный рак развивается из
 - a. эпителия протоков печени
 - b. из регенераторного узла
 - c. гепатоцитов
4. КТ позволяет без затруднений выявить гепатоцеллюлярный рак меньше 1 см
 - a. верно
 - b. только у пациентов без цирроза
 - c. неверно
5. В диагностике гепатоцеллюлярного рака МРТ имеет преимущество перед КТ при
 - a. малых размерах опухоли
 - b. при портальном тромбозе
 - c. использовании двойной дозы контрастного препарата
6. Для стратификации гепатоцеллюлярного рака по LI-RADS необходима
 - a. поздняя артериальная фаза
 - b. ранняя артериальная фаза
 - c. артериальная фаза необязательна

7. При портальном тромбозе стратификация гепатоцеллюлярного рака по LI-RADS
 - a. не проводится
 - b. обязательно проводится
 - c. только если выполнены КТ и МРТ
8. В артериальной фазе при гемангиоме в отличие от гепатоцеллюлярного рака
 - a. контрастируется только центральный отдел
 - b. контрастируются только периферические отделы
 - c. контрастирование неоднородное — как в центре, так и по периферии
9. Если узел в печени охарактеризован как LI-RADS-5, то это соответствует
 - a. очевидно гепатоцеллюлярному раку
 - b. очевидно опухоли, но не обязательно гепатоцеллюлярному раку
 - c. первичной опухоли печени или метастазу
10. Симптом «вымывания» контраста при гепатоцеллюлярном раке определяется
 - a. в позднюю артериальную фазу
 - b. в венозную и/или отсроченную фазу
 - c. только в отсроченную фазу
11. Гепатоцеллюлярный рак на МРТ как правило
 - a. гиперинтенсивный в T2ВИ, гипоинтенсивный в T1ВИ
 - b. ограничивается диффузией в DWI
 - c. все верно
12. Исследование с гепатоспецифическим контрастным препаратом позволяет во всех случаях точно диагностировать гепатоцеллюлярный рак
 - a. верно
 - b. неверно
 - c. зависит от опыта врача-рентгенолога
13. Высокодифференцированный гепатоцеллюлярный рак может не вымывать контраст в гепатобилиарную фазу при МРТ исследовании

- a. верно
 - b. неверно
 - c. зависит от дозы вводимого контрастного препарата
14. LR-M по шкале LI-RADS соответствует
- a. злокачественной опухоли
 - b. метастазу
 - c. малому раку
15. Гепатоцеллюлярный рак склонен
- a. к распаду
 - b. к сосудистой инвазии
 - c. к геморрагическим осложнениям
16. Шкала LI-RADS позволяет
- a. оценить вероятность гепатоцеллюлярного рака
 - b. стандартизировать протокол описания
 - c. а и б
17. «Миланским критериям» соответствует
- a. один узел размером не более 10 см
 - b. один узел размером не более 5 см
 - c. один узел размером не более 3
18. «Миланским критериям» соответствует
- a. не более трех узлов размером каждый не более 3 см
 - b. не более пяти узлов размером каждый не более 5 см
 - c. не более трех узлов с суммой размеров не более 10 см
19. В клетках гепатоцеллюлярного рака можно обнаружить
- a. гиалиновые тельца Маллори
 - b. тельца Вирхова
 - c. тельца Мечникова
20. Скиррозный вариант гепатоцеллюлярного рака
- a. напоминает холангиоцеллюлярный рак при лучевых исследованиях
 - b. содержит большое количество соединительной ткани
 - c. а и б

21. Bridge-терапия позволяет
- не исключать пациента из листа ожидания на трансплантацию печени
 - достичь «Миланских критериев»
 - а и б
22. Классификация BCLC
- стандартизирует лечебные мероприятия
 - включает данные лучевых методов исследования
 - а и б
23. Пациент может быть включен в лист ожидания на трансплантацию печени при MELD
- больше 15
 - больше 30
 - меньше 15

Ответы на тестовые задания

№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ
1	с	13	а
2	с	14	а
3	с	15	б
4	с	16	с
5	а	17	б
6	а	18	а
7	а	19	а
8	б	20	с
9	а	21	с
10	б	22	с
11	с	23	а
12	б		

Ситуационные задачи

Задача №1

По данным МСКТ брюшной полости с в/в контрастированием у пациента выявлены следующие патологические изменения: печень деформирована, отмечена диссоциация сегментов с гипертрофией латерального сектора, хвостатой доли, ее поверхность неровная, бугристая; в S7,8 печени в артериальную фазу определяется образование размером 3×4 см, которое накапливает контрастный препарат по периферии в виде разрозненных участков, в венозную фазу образование полностью контрастировано, в отсроченной фазе оно не дифференцируется; в S2,3 печени в артериальную фазу определяется образование размером 3,3×4 см, которое накапливает его всем объемом, несколько неоднородно, в венозную фазу его плотность меньше, чем окружающей паренхимы, дифференцируется кольцевидный гиперденсный ободок по краю, в отсроченной фазе образование гиподенсно.

Вопросы:

1. О каком заболевании можно думать, судя по описания печени?
2. Что за образование в S7,8 печени?
3. Что за образование в S2,3 печени?
4. Проклассифицируйте образования в соответствии с известными радиологическими шкалами?
5. Нужно ли проведение дополнительных исследований для уточнения характера образований в печени?

Ответы:

1. Цирроз печени
2. Гемангиома
3. ГЦР
4. Образование в S2,3 печени соответствует LI-RADS 5
5. Нет, ограничений визуализации не отмечено, необходимости в МРТ или биопсии нет

Задача №2

После проведения МСКТ брюшной полости с в/в контрастированием пациенту с циррозом печени в ее правой доле было выявлено образование без четких контуров, примерным размером около 5×8 см, которое неоднородно накапливало контрастный препарат. Имел место тромбоз правой долевого портальной вены, в структуре которого отмечались точечные участки накопления контраста.

Вопросы:

1. Можно ли оценить образование в печени по шкале LI-RADS?
2. Следует ли рекомендовать МРТ печени с гепатоспецифичным контрастным препаратом?
3. Назовите наиболее вероятное заболевание печени?

Ответы:

1. Нет, так как у пациента имеется портальный тромбоз.
2. Нет, так как вследствие снижения перфузии печени накопление контраста будет снижено.
3. Инфильтративная форма ГЦП с опухолевым тромбозом правой долевой портальной вены

Задача №3

При МРТ печени с гепатоспецифическим контрастным препаратом у пациента с циррозом печени было выявлено 4 образования: 1,5 см, 2 см, 3 см и 4 см. Образование размером 2 см накопило контрастный препарат полностью в артериальную фазу, в другие фазы сканирования, в том числе и в гепатобилиарную фазу, не дифференцировалось. Остальные 3 образования демонстрировали симптомы гиперваскулярности и вымывания контраста, в гепатобилиарную фазу — гипоинтенсивны.

Вопросы:

1. Охарактеризуйте образования в печени.
2. Соответствует ли пациент «миланским критериям»?
3. Какая лечебная тактика наиболее вероятна?
4. Нужно ли выполнить биопсию какого-либо образования в печени?

Ответы:

1. Образование размером 2 см имеет признаки доброкачественности, возможно, фокальная нодулярная гиперплазия (LI-RADS 2). Остальные образования — узлы ГЦП (LI-RADS 5).
2. Не соответствует, так как наиболее крупное образование из трех узлов имеет размер 4 см.
3. Наиболее вероятно хирургическая тактика. ТАХЭ может позволить снизить стадию заболевания и «вернуть» пациента к «миланским критериям», что предполагает возможно проведения трансплантации печени.
4. В проведении биопсии образований необходимости нет.

Рекомендуемый протокол МСКТ исследования

Комментарий	Нативное сканирование	Поздняя артериальная фаза	Портальная фаза	Отсроченная фаза
<p>– объем в/в вводимого неонно-го иодсодержащего КП составляет 1–1,5 мл/кг массы тела со скоростью 3–5 мл/с; – сразу после КП вводится физиологический раствор со скоростью 3–3,5 мл/с в объеме 20–40 мл; – толщина слоя не более 1 мм</p>	<p>обязательно при первом исследовании, далее при динамическом контроле можно выполнять только артериальную и портальную фазы</p>	<p>задержка 15–20 с после достижения целевой плотности на аорте (100HU) при проведении исследования по методике отслеживания контрастного усиления (sure start, smart prep и др.)</p>	<p>задержка сканирования 30 с после предыдущей фазы</p>	<p>задержка 5 мин</p>
<p>– перед проведением исследования обязательно взять у пациента информированное добровольное согласие на проведение исследования с в/в контрастированием; – учесть риск развития контрастированной нефропатии</p>	<p>диагностика жирового гепатоза</p>	<p>для ГЦР характерно некраевое накопление контрастного препарата (всем объемом)</p>	<p>– для ГЦР характерен симптом «вымывания контраста»; – определение признаков цирроза печени, портальной гипертензии</p>	<p>для ГЦР характерен симптом «вымывания контраста», в ряде случаев он может визуализироваться только в эту фазу</p>

Рекомендуемый протокол МРТ исследования

Комментарий	T2 ВИ	T1 ВИ	DWI	Постконтрастная серия
<p>– объем в/в вводимого инъекционного Gd-содержащего КП составляет 0,1 ммоль/кг массы тела со скоростью 2 мл/с при полумолярной и 1 мл/с при одномолярной концентрации;</p> <p>– объем в/в вводимого внутриклеточного Gd-содержащего КП составляет 0,025 ммоль/кг массы тела со скоростью 1–2 мл/с;</p> <p>– сразу после КП вводится физиологический раствор со скоростью 1–2 мл/с в объеме 20 мл;</p> <p>– толщина слоя 3–5 мм</p>	axial coronal fat-saturated	axial in-phase/out-of-phase fat-saturated	Axial b=0,50,500 s/mm ²	<p>T1 2D или 3D GE</p> <p><i>Артериальная фаза:</i> задержка 20–30 сек. от начала в/в введения КП</p> <p><i>Портальная фаза:</i> Задержка 60–70 сек. от начала в/в введения КП</p> <p><i>Равновесная фаза:</i> 3–5 мин.</p> <p><i>Гепатобилиарная фаза:</i> 20–30 мин. от начала в/в введения КП</p> <p>Использование субтракции при наличии очагов с гиперинтенсивным сигналом в T1 ВИ</p>
<p>перед проведением исследования обязательно взять у пациента информированное добровольное согласие на проведение исследования с в/в контрастированием;</p> <p>исключить наличие ферромагнитных материалов в организме</p>	для ГЦР характерен гиперинтенсивный сигнал	– для ГЦР характер гипоинтенсивный сигнал; – оценка наличия жира в структуре; – гиперинтенсивный сигнал может указывать на высокодифференцированный ГЦР	для ГЦР характерно истинное ограничение диффузии	<p>для ГЦР характерен симптом не-краевого контрастного усиления в артериальную фазу, симптом «вымывания контраста» в портальную и/или равновесную фазу</p>

Сводная информация по категориям LI-RADS

Категория LI-RADS	Интерпретация	Примеры включаемых патологических изменений
LI-RADS NC	категория не определена	плохое качество изображений, неполное исследование
LI-RADS 1	очевидно доброкачественные изменения	<ul style="list-style-type: none"> — киста — гемангиома — преходящая артериальная гипертенсивность — сливной фиброз — гипертрофия, например, хвостатой доли
LI-RADS 2	вероятно доброкачественные изменения	<ul style="list-style-type: none"> — киста — гемангиома — преходящая артериальная гипертенсивность — участок локальной жировой дистрофии/сохранной паренхимы — сливной фиброз — гипертрофия, например, хвостатой доли — T1WI гиперинтенсивный/T2 гипоинтенсивный узел — гиперинтенсивный узел в ГБФ
LI-RADS 3	неопределенный потенциал	<ul style="list-style-type: none"> — фокальная нодулярная гиперплазия — аденома — узлы <20 мм без «главных» признаков, но с 1 из «дополнительных» (жир в структуре, T2 гиперинтенсивный сигнал, ограничение диффузии, гипоинтенсивный сигнал в ГБФ) — узлы >20 мм без «больших» и «малых» признаков
LI-RADS 4	вероятно	— гипервакулярный узел размером менее 10 мм с одним из других главных признаков
LI-RADS 5	очевидно	— гипервакулярный узел размером более 20 мм с симптомом «вымывания» контраста
LI-RADS M	злостаточное образование, в 2/3 случаев — хоангиоцеллюлярный рак	<ul style="list-style-type: none"> — накопление контраста по периферии в артериальной фазе, задержка контраста в центральной части узла в отсроченной фазе («мишеневидный» паттерн) — инфилтративный характер роста — истинное ограничение диффузии/некроз
LI-RADS TIV	наличие опухолевого тромбоза в портальной/печеночной вене	<ul style="list-style-type: none"> — патологические массы в просвете вены, накапливающие контрастный препарат, часто прослеживаются новообразованную сосуды, дилатация сосуда
LR-TR	оценка ответа на проводимое лечение (TR — treatment response)	<ul style="list-style-type: none"> Nonviable — отсутствует контрастирование узла Equivocal — атипичный паттерн контрастирования Viable — выраженная гиперваскуляризация/вымывание контраста/паттерн контрастирования не изменился при сравнении с первичным исследованием

Список литературы

1. Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, Amadou A, Plymoth A, Roberts LR. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Oct;16(10):589-604. doi: 10.1038/s41575-019-0186-y. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31439937; PMCID: PMC6813818. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87–108.
2. Щаницына С.Е., Бурневич Э.З., Никулкина Е.Н. и др. Факторы риска неблагоприятного прогноза хронического гепатита с // Терапевтический архив. 2019. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-neblagopriyatnogo-prognoza-hronicheskogo-gepatita-s> (дата обращения: 29.09.2025).
3. Кармазановский Г.Г., Дунаев А.П., Нуднов Н.В., Шейх Ж.В., Попов М.В. Очаговые образования печени: дифференциальная диагностика при МСКТ и МРТ. Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Москва, 2018. 230 стр.
4. Pol S. Carcinome Hépatocellulaire (CHC) [Hepatocellular carcinoma (HCC)]. *Med Trop Sante Int*. 2024 Dec 18;4(4):mtsi.v4i4.2024.614. French. doi: 10.48327/mtsi.v4i4.2024.614.
5. Hwang SY, Danpanichkul P, Agopian V, Mehta N, Parikh ND, Abou-Alfa GK, Singal AG, Yang JD. Hepatocellular carcinoma: updates on epidemiology, surveillance, diagnosis and treatment. *Clin Mol Hepatol*. 2025 Feb;31(Suppl):S228-S254. doi: 10.3350/cmh.2024.0824
6. Chan SL, Sun HC, Xu Y, et al. The Lancet Commission on addressing the global hepatocellular carcinoma burden: comprehensive strategies from prevention to treatment. *Lancet*. 2025 Aug 16;406(10504):731-778. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01042-6.
7. Qiu ZC, Cai HZ, Wu YW, Dai JL, Qi WL, Chen CW, Xu YQ, Li C, Wen TF. Nomogram for predicting early cancer-related death due to recurrence after liver resection in hepatocellular carcinoma patients with Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stage B/C: a multicenter study. *BMC Gastroenterol*. 2025 Jan 12;25(1):14. doi: 10.1186/s12876-025-03588-6
8. Cassinotto, C. Aubé, A. Dohan. Diagnosis of hepatocellular carcinoma: An update on international guidelines. *Diagnostic and Interventional Imaging*. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2025 Feb;82(2):315-374. doi: 10.1016/j.jhep.2024.08.028.
9. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Watson JJ, Bacchetti P, Venook A, Ascher NL, Roberts JPHepatology. 2001 Jun; 33(6):1394-403.
10. Management of hepatocellular carcinoma in the age of liver transplantation Adrian P. Martin. *International Journal of Surgery*. 2009, 7: 324–329.
11. Shah SA, Tan J, McGilvray ID, Cattral MS, Cleary SP, Levy GA, et al. Accuracy of staging as a predictor for recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Transplantation* 2006;81:1633–9

12. Aslam A, Chernyak V, Tang A, Miller FH, Bashir M, Do R, Sirlin C, Lewandowski RJ, Kim CY, Kielar AZ, Kambadakone AR, Yarmohammadi H, Kim E, Owen D, Charalel RA, Shenoy-Bhangle A, Burke LM, Mendiratta-Lala M. CT/MRI LI-RADS 2024 Update: Treatment Response Assessment. *Radiology*. 2024 Nov;313(2):e232408. doi: 10.1148/radiol.232408. Erratum in: *Radiology*. 2025 Feb;314(2):e259002. doi: 10.1148/radiol.259002
13. Khan AS, Hussain HK, Johnson TD, Weadock WJ, Pelletier SJ, Marrero JA. Value of delayed hypointensity and delayed enhancing rim in magnetic resonance imaging diagnosis of small hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver. *J Magn Reson Imaging* 2010;32(2):360–366
14. Forner A, Vilana R, Ayuso C, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2008;47(1): 97–104
15. Khalili K, Kyoung Kim T, Jang H-J, Kochak Yazdi L, Guindi M, Sherman M. Indeterminate 1-2-cm nodules found on hepatocellular carcinoma surveillance: Biopsy for all, some, or none? *Hepatology*. 2011;54(6):2048-54
16. Singal A, Volk ML, Waljee A, et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(1):37–47
17. Hwang SH, Yu JS, Kim KW, Kim JH, Chung JJ. Small hypervascular enhancing lesions on arterial phase images of multiphase dynamic computed tomography in cirrhotic liver: fate and implications. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32(1):39–45
18. Ishigami K, Yoshimitsu K, Nishihara Y, et al. Hepatocellular carcinoma with a pseudocapsule on gadolinium-enhanced MR images: correlation with histopathologic findings. *Radiology* 2009;250(2):435–443.
19. Lee, Cm., Choi, S.H., Byun, J.H. et al. Combined computed tomography and magnetic resonance imaging improves diagnosis of hepatocellular carcinoma ≤3.0 cm. *Hepatol Int* 15, 676–684 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10190-x>
20. Жураев Ш.Б., Ходжибекова Ю.М., Ходжибеков М.Х., Абдашимов З.Б. Обзор международных клинических рекомендаций и результатов клинических исследований возможностей мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике гепатоцеллюлярного рака // Вестник современной клинической медицины. 2025. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/obzor-mezhdunarodnyh-klinicheskikh-rekomendatsiy-i-rezultatov-klinicheskikh-issledovaniy-vozmozhnostey-multiparametricheskoj-magnitno> (дата обращения: 29.09.2025).
21. Медведева Б.М., Лукьянченко А.Б. Возможности МРТ с гепатотропным контрастным препаратом в диагностике гепатоцеллюлярного рака. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2018;1(1):37-39. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2018-1-1-37-39>
22. Wang G, Zhu S, Li X. Comparison of values of CT and MRI imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma and analysis of prognostic factors. *Oncol Lett*. 2019 Jan;17(1):1184-1188. doi: 10.3892/ol.2018.9690. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30655882; PMCID: PMC6312947.

23. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2025 Feb;82(2):315-374. doi: 10.1016/j.jhep.2024.08.028
24. Patel KR, Menon H, Patel RR, Huang EP, Verma V, Escorcia FE. Locoregional Therapies for Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open.* 2024 Nov 4;7(11):e2447995. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.47995
25. Unek T, Karademir S, Arslan NC, Egeli T, Atasoy G, Sagol O, Obuz F, Akarsu M, Astarcioglu I. Comparison of Milan and UCSF criteria for liver transplantation to treat hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2011 Oct 7;17(37):4206-12. doi: 10.3748/wjg.v17.i37.4206
26. Mahmud, N. Selection for Liver Transplantation: Indications and Evaluation. *Curr Hepatology Rep* 19, 203–212 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11901-020-00527-9>
27. Восканян С.Э., Рудаков В.С., Сушков А.И., Попов М.В., Башков А.Н., Губарев К.К., Артемьев А.И., Колышев И.Ю., Муктаржан М., Пашков А.Н., Найденов Е.В., Светлакова Д.С. Новая прогностическая модель исходов трансплантации печени по поводу гепатоцеллюлярной карциномы. *Трансплантология.* 2024;16(3):278-290. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-278-290>
28. Lai, Q., Mennini, G., Ginanni Corradini, S. et al. Adult 10-year survivors after liver transplantation: a single-institution experience over 40 years. *Updates Surg* 75, 1961–1970 (2023). <https://doi.org/10.1007/s13304-023-01598-1>
29. Esnaola NF, Lauwers GY, Mirza NQ, Nagorney DM, Doherty D, Ikai I, Yamaoka Y, Regimbeau JM, Belghiti J, Curley SA, Ellis LM, Vauthey JN. Predictors of microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma who are candidates for orthotopic liver transplantation. *J Gastrointest Surg.* 2002 Mar-Apr;6(2):224-32; discussion 232. doi: 10.1016/s1091-255x(01)00015-4
30. Восканян С.Э., Сушков А.И., Артемьев А.И., и др. Salvage-трансплантация печени при лечении гепатоцеллюлярной карциномы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;(10):2128.
31. Розенгауз Е.В., Караханова А.Г., Нестеров Д.В. Особенности паттерна контрастирования гепатоцеллюлярного рака при тромбозе воротной вены. *Медицинская визуализация.* 2019;(4):68-75. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-4-68-75>
32. Bae, Jae Seok & Lee, Jeong & Yoon, Jeong & Jang, Siwon & Chung, Jin Wook & Lee, Kyung Bun & Yi, Nam-Joon & Lee, Jeong-Hoon. (2020). How to Best Detect Portal Vein Tumor Thrombosis in Patients with Hepatocellular Carcinoma Meeting the Milan Criteria: Gadoteric Acid-Enhanced MRI versus Contrast-Enhanced CT. *Liver Cancer.* 9. 1-15. 10.1159/000505191.
33. Siddiqui MTU, Fareed G, Khan MR, Riaz A, Hamid SS. Portal vein thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma and early cirrhosis-prevalence and risk factors. *Ecancermedalscience.* 2023 Jul 26;17:1581. doi: 10.3332/ecancer.2023.1581. PMID: 37533945; PMCID: PMC10393302.
34. Tarantino L., Francica G., Sordelli I., et al. Diagnosis of benign and malignant portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: color Doppler US, contrast-enhanced US, and fine-needle biopsy. *Abdom Imaging.* 2006, 31: 537–544.

35. Siddiqui MTU, Fareed G, Khan MR, Riaz A, Hamid SS. Portal vein thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma and early cirrhosis-prevalence and risk factors. *Ecancermedalscience*. 2023 Jul 26;17:1581. doi: 10.3332/ecancer.2023.1581. PMID: 37533945; PMCID: PMC10393302.
36. Tublin M.E., Dodd G.D. 3rd, Baron R.L. Benign and malignant portal vein thrombosis: differentiation by CT characteristics. *AJR Am J Roentgenol*. 1997, 168: 719–723.
37. Willatt J.M., Hussain H.K., Adusumilli S., Marrero J.A. MR imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. *Radiology*. 2008, 247: 311–330.
38. Liver Cancer Group of Japan. General Rules for the Clinical and Pathological Study of Primary Liver Cancer. 2nd edition. Tokyo: Kanehara; 2003.
39. Azoulay, Daniel. (2014). Resection for hepatocellular carcinoma with hepatic vein tumor thrombus: Pushing the limits beyond the guidelines frontiers. *Journal of Hepatology*. 61. 10.1016/j.jhep.2014.06.018.
40. May B.J., Talenfeld A.D., Madoff D.C. Update on portal vein embolization: evidence-based outcomes, controversies, and novel strategies. *J Vasc Interv Radiol*. 2013, 24: 241–254.
41. Восканян С.Э., Рудаков В.С., Сушков А.И., Попов М.В., Башков А.Н., Губарев К.К., Артемьев А.И., Колышев И.Ю., Муктаржан М., Пашков А.Н., Найденов Е.В., Светлакова Д.С. Новая прогностическая модель исходов трансплантации печени по поводу гепатоцеллюлярной карциномы. *Трансплантология*. 2024;16(3):278-290. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-278-290>
42. Восканян С.Э., Рудаков В.С., Сушков А.И., Попов М.В., Башков А.Н., Губарев К.К., Артемьев А.И., Маткевич Е.И., Григорьева О.О., Лищук С.В., Калачян А.Э. Оптимизация критериев отбора пациентов для трансплантации печени при гепатоцеллюлярной карциноме с использованием моделей машинного обучения // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2025; 13(1): 8–18.

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

**Учебное пособие для врачей-рентгенологов,
врачей-хирургов, врачей-патологоанатомов**

Вклад авторов:

- | | |
|---------------|--|
| Башков А.Н. | — формулирование идеи, написание текста |
| Удалов Ю.Д. | — концепция, финальное утверждение |
| Восканян С.Э. | — написание текста и редактирование |
| Дубова Е.А. | — написание текста, подготовка иллюстраций |
| Ионова Е.А. | — редактирование |
| Аносова Т.А. | — написание текста, подготовка иллюстраций |
| Шейх Ж.В. | — редактирование |
| Маткевич Е.И. | — написание текста, подготовка иллюстраций |
| Сажина А.А. | — сбор материала, анализ литературы |
| Дунаев А.П. | — сбор материала, анализ литературы |
| Кондаков А.К. | — оформление, написание текста |

Формат 60х90/16, объем 4,5 усл. печ. л.
Бумага 80 г/м². Офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Тираж 1000 Заказ № 2026-4-мбу
Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 123098, Москва, ул.
Живописная, 46
Тел. +7 (499) 190-93-90
rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru
www.fmbafmbc.ru

