

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК УЗЛОВ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗМЕРА

Туманова У.Н.^{1,2}, Кармазановский Г.Г.¹, Яшина Н.И.¹, Щеголев А.И.²

Цель исследования. Определить диагностическую значимость компьютерно-томографических характеристик узлов гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) различного размера в отсутствии цирроза печени.

Материалы и методы. Обследовано 55 больных (34 мужчины и 21 женщина) в возрасте 15-83 лет, оперированных по поводу ГЦР в Институте хирургии им. А.В. Вишневого. До операции всем больным проводилась мультиспиральная компьютерная томография с болюсным контрастным усилением по протоколу исследования органов брюшной полости и проведением четырех фаз исследования (нативной, артериальной, венозной, отсроченной) на аппарате Philips Brilliance 64 СТ. На полученных томограммах оценивали следующие параметры опухолевых узлов: локализацию, контур и наличие капсулы, характер контрастирования новообразования (гомогенность или мозаичность паренхимы узла), а также наличие питающих и внутриузловых сосудов.

Результаты и обсуждение. Установлено, что выраженность контура новообразования зависит от фазы компьютерно-томографического исследования: в нативную фазу граница узла определялась в 42,2% наблюдений, в артериальную фазу – в 54,7% наблюдений. Признаки мозаичности внутренней структуры в артериальную фазу наблюдались в 52,9%, 95,8% и 82,6% в малых, средних и больших узлах соответственно. Более чем в половине наблюдений (57,8%) в структуре новообразований определялись участки некроза. Питающие сосуды визуализировались в 81,3% всех изученных узлов ГЦР, при этом увеличение новообразования в размерах сопровождалось повышением как количества таких питающих артерий, так и сосудов в структуре узла.

Заключение. Проведение КТ с болюсным контрастным усилением позволяет получить ряд важных компьютерно-томографических характеристик узлов ГЦР, диагностическая значимость которых зависит от их размеров.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, размер узла, печень, компьютерная томография (КТ).

Контактный автор: Туманова У.Н. e-mail: u.n.tumanova@gmail.com

Для цитирования: Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Яшина Н.И., Щеголев А.И. Диагностическая значимость компьютерно-томографических характеристик узлов гепатоцеллюлярного рака в зависимости от размера. REJR. 2016; 6 (4):44-55. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-4-44-55.

Статья получена: 06.10.2016

Статья принята: 20.10.2016

THE DIAGNOSTIC VALUE OF CT CHARACTERISTICS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA NODES DEPENDING ON ITS SIZE

Tumanova U.N.^{1,2}, Karmazanovskiy G.G.¹, Yashina N.I.¹, Shhegolev A.I.²

Purpose. To determine the diagnostic significance of computed tomography characteristics of hepatocellular carcinoma (HCC) nodes of different sizes in the absence of cirrhosis.

Materials and methods. The study involved 55 patients (34 men and 21 women) aged 15-83 years which were undergoing surgery for HCC in the A.V. Vishnevsky Institute of

1 - ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневого» Минздрава РФ.
2 - ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ. г. Москва, Россия.

1- A.V. Vishnevsky Institute of surgery.
2 - V.I. Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. Moscow, Russia.

surgery. Before surgery, multislice computed-tomography with bolus contrast enhancement was performed in all patients according to the protocol of the abdominal study with four phases of the study (native, arterial, venous, delayed) using Philips Brilliance 64 CT. The following parameters of tumor nodes were evaluated: localization, contours, presence of capsules, signs of neoplasm contrast enhancement (homogenous or mosaic node parenchyma), and the presence of feeding and intranodules vessels.

Results. It is established that the intensity of the tumors contour depends on the phase of CT studies: at native phase node boundary was determined in 42.2% of the observations, at the arterial phase – in 54.7%. Signs of mosaic internal structure in the arterial phase was observed in 52.9%, 95.8% and 82.6% – in small, medium and large nodes, respectively. Areas of necrosis in the structure of tumors was determined at more than half (57,8%) of cases. Feeding vessels were visualized in 81.3% of all investigated HCC nodes. The increase of tumors in size was accompanied by an increase in both the number of feeding arteries, and blood vessels in the node structure.

Conclusion. Carrying out CT with bolus contrast enhancement allows to obtain a number of important CT characteristics of HCC nodes, the diagnostic significance of which depends on the node's size.

Keywords: hepatocellular carcinoma, the size of a node, liver, computed tomography.

Corresponding author: *Tumanova U.N., u.n.tumanova@gmail.com*

For citation: *Myakoshina E.B. Tumanova U.N., Karmazanovskiy G.G., Yashina N.I., Shhegolev A.I. The diagnostic value of CT characteristics of hepatocellular carcinoma nodes depending on its size. REJR. 2016; 6 (4):44-55. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-4-44-55.*

Received: 06.10.2016

Accepted: 20.10.2016

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний во всем мире, занимая пятое место среди злокачественных опухолей [1]. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются в странах Азии и Африки, эндемичных по гепатитам. Однако проблема выявления первичного рака печени актуальна также в Европе и США, где заболеваемость резко возросла в последние десятилетия, особенно на фоне цирроза печени [2-4].

Данное утверждение актуально и для России, поскольку в 2013 году удельный вес больных, имеющих рак печени III и IV стадии, составил соответственно 22,2% и 57,1%, а в 2014 году увеличился до 24,1% и 57,9% соответственно. Вследствие этого показатели летальности таких больных в течение года с момента установления диагноза имели максимальные значения среди всех новообразований, достигая 69,9% в 2013 году, а в 2014 году – 70,4% [5, 6].

Несомненно, что повышение частоты выявления патологических образований печени в большой степени связано с совершенствованием методов неинвазивной инструментальной диагностики (ультразвукового исследования, компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ)) [7-9]. Именно благодаря комплексному применению лучевых

методов диагностики стало возможным не только обнаружение новообразований печени, но и определение их точной топографии и взаимоотношения с кровеносными сосудами и желчными протоками. В свою очередь, точная диагностика позволяет провести радикальное лечение и, тем самым, максимально увеличить продолжительность жизни больного [10, 11].

Вместе с тем, выбор тактики лечения и прогноз жизни пациентов с ГЦР определяются как размером, количеством и локализацией опухолевых узлов, так и функциональным состоянием непораженной ткани печени. В большинстве наблюдений (80-90%) гепатоцеллюлярный рак развивается на фоне цирроза печени [12, 13]. Тем не менее, доля ГЦР, развившегося без признаков цирроза печени, варьирует в различных географических областях от 7% до 54% [14]. Явным положительным моментом является то, что пациенты, страдающие ГЦР без сопутствующего цирроза печени, имеют больший выбор методов лечения и более благоприятный прогноз.

Однако, если лучевая, и в том числе КТ, семиотика ГЦР на фоне цирроза печени изучена сравнительно неплохо, то характеристики ГЦР без сопутствующего цирроза печени – значительно хуже [15-17]. Этот факт определяет необходимость разработки КТ дифференциаль-

но-диагностических признаков ГЦР в отсутствии цирроза печени.

Цель: определить диагностическую значимость компьютерно-томографических характеристик узлов ГЦР разного размера в отсутствие цирроза печени.

Материалы и методы.

Обследовано 55 больных (34 мужчины и 21 женщина) в возрасте 15-83 лет (средний возраст составил $54,5 \pm 2,3$ года), оперированных по поводу ГЦР в Институте хирургии им. А.В. Вишневского. До операции всем больным проводилась мультиспиральная компьютерная томография с болюсным контрастным усилением по протоколу исследования органов брюшной полости и проведением четырех фаз сканирования (нативной, артериальной, венозной, отсроченной) на аппарате Philips Brilliance 64 СТ. Постпроцессинговую обработку проводили с использованием программного обеспечения Brilliance Portal (Philips Medical Systems (Cleveland)). Количество больных с солитарным узлом составило 47 человек, с двумя узлами – 5, тремя – 2 и один пациент имел 4 опухолевых узла ГЦР. Соответственно анализу подверглись 64 узла ГЦР. В зависимости от размера (по наибольшему диаметру среза) опухолевые узлы были разделены на три группы: малые – до 5 см ($n=17$), средние – от 5 см до 10 см ($n=24$) и большие – более 10 см ($n=23$). На компьютерных томограммах в каждую фазу исследования оценивали следующие параметры опухолевых узлов: локализация, наличие капсулы, характер контрастирования новообразования (гомогенность или мозаичность паренхимы узла). Нами был проанализирован такой показатель, как выраженность контура, мнение о котором складывалось исходя из визуального соотношения таких параметров, как контрастность, четкость и равномерность границы узла относительно окружающей ткани печени. Отмечали также наличие включений в паренхиме узлов, в частности участков некроза, кровоизлияний, обызвествления и склероза. Проанализирована индивидуальная система артериального кровоснабжения узлов. При этом в артериальную фазу исследования проводилось определение количества и оценка питающих артерий, идущих к узлу ГЦР, а также наличие артериальных сосудов в структуре новообразования.

Полученный после резекции печени операционный материал подвергали комплексному макро- и микроскопическому исследованию. Диагноз ГЦР устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ. При этом во всех изученных наблюдениях отсутствовали рентгенологические и морфологические признаки цирроза печени.

При статистическом анализе рассчитаны значения чувствительности, специфичности и диагностической эффективности исследуемых

признаков для каждой группы. Значимость различий оценивали по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йетса.

Результаты исследования.

На основании проведенного исследования установлено, что большая часть исследованных узлов ГЦР располагалась внутриорганно (84,4%). При этом узлы больших размеров чаще выступали за пределы органа. Преобладало поражение правой доли печени (64%). Однако узлы средних размеров (от 5 см до 10 см) с одинаковой частотой наблюдались в правой и левой доле печени.

Выраженность контура новообразования зависела от фазы компьютерно-томографического исследования (табл. 1). В нативную фазу граница узла определялась в 42,2% наблюдений, хотя в группе малых опухолей она отмечалась лишь в 11,8% случаев. В артериальную фазу исследования достаточно четкие границы наблюдались уже в 54,7% наблюдений, при этом чаще всего (в 70,6%) в группе новообразований малых размеров (рис. 1 а). Венозная фаза характеризовалась наиболее худшей визуализацией границ узлов во всех изученных группах: в группе малых узлов контур определялся в 23,5% наблюдений, в группе средних – в 20,8% и в группе больших опухолей – в 34,8%. В отсроченную фазу исследования границы узлов выявлялись несколько лучше (в 29,7%), чем в венозную фазу, но в целом хуже по сравнению с артериальной и нативной фазами. Тем не менее, во всех изученных наблюдениях отсутствовали КТ-признаки капсулы узла.

Картина внутренней структуры узлов также зависела от фазы исследования. В нативную фазу мозаичность ткани отмечалась лишь в 13% от всех узлов. При этом ее выявляемость зависела от размера узла: все узлы диаметром до 5 см выглядели гомогенными, в образованиях размером 5-10 см признаки неоднородности отмечались в 20,8% наблюдений, а в крупных опухолях – в 34,8%. Артериальная фаза характеризовалась лучшим проявлением внутренней структуры образования (в 79,7%): признаки мозаичности наблюдались в 52,9%, 95,8% и 82,6% в малых, средних и больших (рис. 1 б) новообразованиях соответственно. В венозную фазу 60,9% и в отсроченную фазу 32,8% узлов имели неоднородное строение, которое более часто выявлялось в больших опухолях.

Более чем в половине изученных наблюдений (57,8%) в структуре опухолевых узлов определялись участки некроза (рис. 1 в). Чаще поражались новообразования диаметром более 5 см по сравнению с малыми узлами: 23,5% против 70,2% ($p < 0,05$). При этом в опухолях размером более 5 см выявлялись также участки

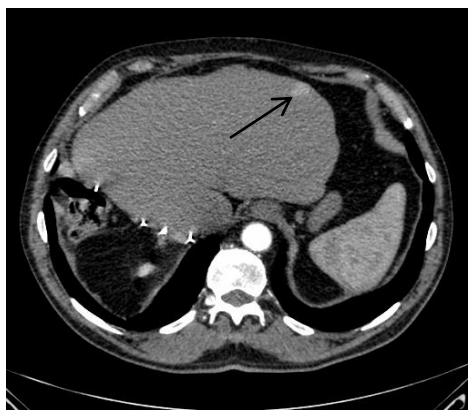


Рис. 1, а. (Fig. 1, a).

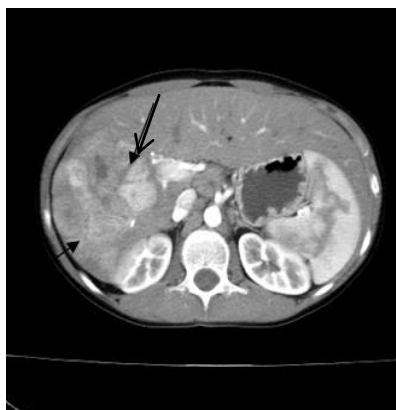


Рис. 1, б. (Fig. 1, b).

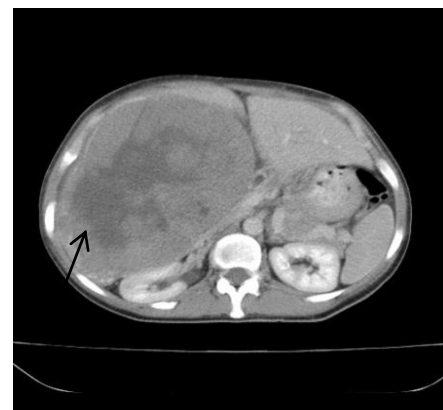


Рис. 1, в. (Fig. 1, c).

Рис. 1. КТ органов брюшной полости в аксиальной проекции на уровне наибольшего диаметра среза узлов ГЦР малых, средних и больших размеров.

- а - Четкость контура в артериальную фазу у узла ГЦР малого размера (стрелка).
- б - Мозаичность структуры узла среднего размера в артериальную фазу исследования (стрелки).
- в - Наличие некроза в структуре узла большого размера (стрелка).

Fig. 1. CT, axial slices at the level of overall diameter of HCC nodes at small, medium and large sizes.

- a - Sharp contour of small sized HCC node in arterial phase (arrow).
- b - Mosaic structure of medium sized HCC node in arterial phase (arrows).
- c - Necrosis of large sized HCC node (arrow).



Рис. 2, а. (Fig. 2, a).

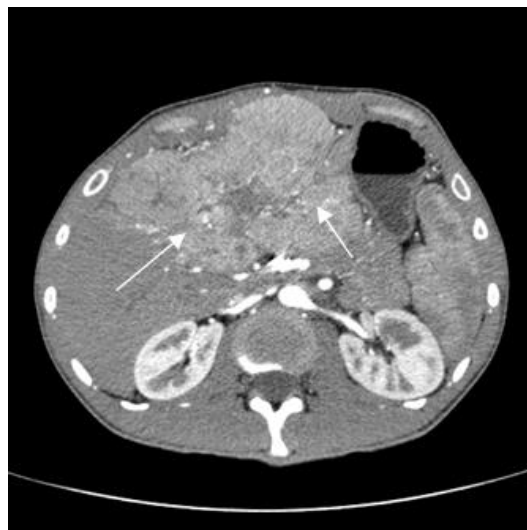


Рис. 2, б. (Fig. 2, b).

Рис. 2. КТ органов брюшной полости в аксиальной проекции на уровне наибольшего диаметра среза узла ГЦР печени, артериальная фаза КТ исследования.

- а - наличие питающего сосуда, идущего к узлу ГЦР среднего размера (стрелка).
- б - наличие ветвей артериальных сосудов в структуре узла ГЦР большого размера (стрелки).

Fig. 2. CT images, axial slices at the level of overall diameter of HCC node, arterial phase.

- a - feeding vessel to the medium sized HCC node (arrow).
- b - blood vessels in the node structure of large sized HCC node (arrows).

Таблица №1. Характеристики малых (М), средних (С) и больших (Б) узлов ГЦР при КТ исследовании с контрастным усилением.

Признак	М	С	Б	р (М-С)	р (М-Б)	р (С-Б)
Локализация узла (правая : левая доля)	12:5	12:12	15:8	0,319	0,986	0,447
Расположение узла (интра- : экстраорганно)	17:0	21:3	16:7	0,365	0,037	0,252
Выраженный контур / фаза						
- нативная	2	10	5	0,085	0,689	0,249
- артериальная	12	11	12	0,210	0,396	0,886
- венозная	4	5	8	0,859	0,675	0,458
- отсроченная	1	10	8	0,029	0,075	0,853
Гетерогенный вид узла / фаза						
- нативная	0	5	8	0,126	0,020	0,458
- артериальная	9	23	19	0,004	0,094	0,319
- венозная	5	16	18	0,042	0,006	0,574
- отсроченная	4	6	11	0,794	0,215	0,185
Включения в структуре узла						
- обызвествление	0	5	4	0,128	0,201	0,943
- некроз	4	17	16	0,008	0,011	0,823
- склероз	0	9	4	0,013	0,201	0,225
Наличие «питающего» сосуда	8	21	23	0,014	0,001	0,248
Несколько питающих сосудов	1	3	9	0,866	0,042	0,079
Сосуды в паренхиме узла	1	13	19	0,004	0,001	0,075

Примечание: р – значимость критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса.

склероза (в 27,7%) и обызвествления (в 19,1%), а в малых узлах они отсутствовали.

При анализе особенностей кровоснабжения узлов ГЦР нами установлено, что питающие сосуды визуализировались в 81,3% всех изученных узлов ГЦР (рис. 2 а). В узлах диаметром менее 5 см они встречались в 47,1% наблюдений, в средних – в 87,5%, а в больших образованиях – во всех случаях. При этом увеличение новообразования в размерах сопровождалось повышением как количества таких питающих

артерий, так и сосудов в структуре узла (рис. 2 б). Если среди малых узлов был только один узел с несколькими артериями, то среди больших их было уже 39,1%. Внутриопухолевые сосуды также чаще визуализировались в более крупных узлах: в 82,6% в больших образованиях, в 54,2% в средних и лишь в 5,9% опухолей диаметром менее 5 см.

Рассчитанные нами показатели диагностической эффективности КТ-признаков ГЦР зависели от размера опухолевого узла (табл. 2). Для узлов малого размера наиболее высокоспе-

цифичными признаками явились выраженность контура в венозную фазу 72,3%, гетерогенность ткани узла в нативную фазу 72,3%, а также наличие обызвествлений и некроза, которые составили 80,9% и 72,3% соответственно. Высокочувствительным признаком (70,6%) явилось наличие выраженного контура в артериальную фазу исследования.

Высокоспецифичным признаком для узлов ГЦР среднего размера стало наличие выраженного контура в нативную, венозную и отсроченную фазы и составило 82,5%, 70,0% и 77,5% соответственно. Также, высокоспецифичными были гетерогенный вид ткани узла в нативную фазу – 80% и наличие обызвествлений и участков склероза – 90% соответственно. Высокочувствительными для компьютерно-томографического исследования узлов ГЦР среднего размера являлись гетерогенность ткани узла в артериальную фазу (95,8%) и наличие некроза (70,8%).

Для узлов ГЦР большого размера высокоспецифичными стали выраженность контура в нативную (70,7%), венозную (78,0%) и отсроченную (73,2%) фазы исследования, гетерогенный вид ткани узла в нативную (87,8%) и отсроченную (75,6%) фазы, а также наличие обызвествлений (87,8%) и склероза (78,0%). Высокочувствительным признаком явился гетерогенный вид узла в артериальную и венозную фазы (82,6% и 78,3% соответственно).

Высокое значение диагностической эф-

фективности (ДЭ) (более 70%) было установлено лишь для наличия участков склероза в структуре узла (70,3%) при сравнительном анализе КТ-характеристик средних узлов ГЦР (табл. 2).

При анализе диагностической значимости КТ-характеристик кровеносных сосудов узлов ГЦР разного размера, высокоспецифичным установлен признак наличия нескольких «питающих» сосудов. При этом специфичность данного признака увеличивалась по мере увеличения размера узла и составила для малых 74,5%, средних – 75,0%, а больших уже 90,2%. Значения чувствительности признака «питающего» сосуда снижались по мере уменьшения размеров новообразований. При больших новообразованиях чувствительность составила 100%, в средних – 87,5, а в малых – всего 47,1%. Высокочувствительной (82,6%) КТ-характеристикой узлов ГЦР больших размеров явилось наличие сосудов в их структуре. Наличие высокой диагностической эффективности установлено для выявления нескольких «питающих» сосудов, а также наличия сосудов в паренхиме узла в ГЦР диаметром более 10 см – по 71,9%.

Таким образом, у большинства изученных нами пациентов имелся солитарный узел ГЦР. Именно такое поражение печени характерно при отсутствии ее цирроза. В 35,9% изученных нами наблюдений диаметр опухоли превышал 10 см, то есть размеры узла ГЦР не являются ограничивающим фактором при определении показаний и противопоказаний для резекции

Таблица №2. Диагностическая значимость КТ-характеристик узлов ГЦР разного размера при КТ-исследовании с контрастным усилением.

Узлы ГЦР КТ-признак	Большие			Средние			Малые		
	Ч	СП	ДЭ	Ч	СП	ДЭ	Ч	СП	ДЭ
Выраженный контур									
- нативная фаза	21,7	70,7	53,1	41,7	82,5	67,2	11,8	68,1	53,1
- артериальная	52,2	43,9	46,9	45,8	40,0	42,2	70,6	51,1	56,3
- венозная	34,8	78,0	62,5	20,8	70,0	51,6	23,5	72,3	59,4
- отсроченная	34,8	73,2	59,4	41,7	77,5	64,1	5,9	61,7	46,9
Гетерогенный вид узла									
- нативная фаза	34,8	87,8	68,8	20,8	80,0	57,8	0	72,3	53,1
- артериальная	82,6	22,0	43,8	95,8	30	54,7	52,9	10,6	21,9
- венозная	78,3	48,8	59,4	66,7	42,5	51,6	29,4	27,7	28,1
- отсроченная	47,8	75,6	65,6	25,0	62,5	48,4	23,5	63,9	53,1
Включения в структуре узла									
- обызвествление	17,4	87,8	62,5	20,8	90	64,1	0	80,9	59,4
- некроз	69,6	48,8	56,3	70,8	50	57,8	23,5	29,8	28,1
- склероз	17,4	78,0	56,3	37,5	90	70,3	0	72,3	53,1
Наличие «питающего» сосуда	100	29,3	54,7	87,5	22,5	46,9	47,1	6,4	17,2
Узлы, имеющие несколько питающих сосудов	39,1	90,2	71,9	12,5	75,0	51,6	5,9	74,	56,3
Сосуды в паренхиме узла	82,6	65,8	71,9	54,2	50,0	51,6	5,9	31,9	25,0

Примечания. Ч – чувствительность, СП – специфичность, ДЭ – диагностическая эффективность.

печени в отсутствии цирроза [18-20]. Выявление узлов ГЦР большего размера в печени без признаков цирроза, по сравнению с узлами на фоне цирроза, обусловлено, скорее всего, более поздним возникновением осложнений на фоне компенсаторных возможностей печеночной паренхимы, а, следовательно, более позднему появлению симптомов заболевания, вынуждающих больного обратиться в лечебное учреждение.

Согласно данным литературы, средний размер узлов ГЦР, развившегося на фоне цирроза печени, был 6,5 см (1-22 см), в печени в отсутствие цирроза – 9,1 см (2-20 см) [21]. В исследовании S. Gaddikeri с соавт. размеры нецирротического ГЦР варьировали от 2 см до 23 см со средним значением 12,4 см [15].

ГЦР характеризуется достаточно большим разнообразием своей структуры по данным КТ и морфологического исследований, прежде всего, в связи с особенностями его развития и прогрессирования, а также из-за наличия фоновых поражений печени [13, 22, 23].

Согласно проведенному нами морфологическому исследованию, большие размеры опухолевого узла сочетались с уменьшением степени гистологической дифференцировки, то есть в процессе прогрессии ГЦР происходит как рост узла в размерах, так и увеличение степени злокачественности [24, 25].

ГЦР на фоне цирроза печени, обычно, окружен капсулой, представленной фиброзной тканью и слоем поджатым ткани печени [26]. В рентгенологии капсула (или псевдокапсула) традиционно определяется как тонкий гиперденсный (гиперинтенсивный) ободок вокруг узла в венозную или отсроченную фазу [27]. В печени, пораженной циррозом, появление капсулы вокруг ГЦР считается признаком прогрессии заболевания [28-32]. Степень ее контрастирования, как правило, увеличивается от ранних к более поздним фазам контрастирования, при этом отсроченная фаза является наиболее оптимальной для выявления и оценки [17, 33].

Вместе с тем, в большом ряде наблюдений компьютерно-томографическое заключение о наличии капсулы не находит своего подтверждения при морфологическом изучении операционного материала. В подобных случаях речь идет о так называемой псевдокапсуле, поскольку на гистологических препаратах такие участки были в основном представлены диффузными очагами склероза, имитирующими мостовидные изменения, или измененными синусоидами [31].

При оценке контуров опухолевого узла в печени с циррозом необходимо помнить, что часть маленьких узлов ГЦР могут демонстрировать повышение плотности по периферии во все фазы КТ-исследования с применением кон-

трастирования, что также может ложно трактоваться как капсула [34]. Отличие состоит в том, что в этих случаях периферическое увеличение плотности имеет тенденцию достигать максимальных значений в артериальную фазу и уменьшается в более поздних фазах, тогда как плотность истинной капсулы достигает своих максимальных значений в венозную и отсроченную фазы.

Стоит отметить и еще одну особенность контура узлов в печени с циррозом. Так, фиброзная ткань, окружающая участки цирроза и диспластические узелки, в отсроченную фазу исследования также может создать видимость наличия капсулы [29].

При анализе выраженности контура узлов на томограммах в нативную фазу границы узлов с наличием выраженного контура определялись в 42,2% наблюдений, а в артериальную фазу исследования достаточно четкие границы наблюдались уже в 54,7% наблюдений. При этом чаще всего (в 70,6%) в группе новообразований малых размеров. Венозная фаза характеризовалась наиболее низкой частотой визуализации границ узлов во всех группах (20,8-34,8%). В отсроченную фазу исследования границы узлов выявлялись несколько лучше (в 29,7% всех узлов), чем в венозную.

Для узлов малого размера выраженность контура в венозную фазу явилось высокоспецифичным признаком (72,3%) и высокочувствительным признаком (70,6%) – наличие выраженного контура в артериальную фазу. Высокоспецифичным признаком для узлов ГЦР среднего и большого размера стало наличие выраженного контура в нативную (82,5% и 70,7%), венозную (70,0% и 78,0%) и отсроченную фазы (77,5% и 73,2% соответственно).

В пользу КТ-заключения о наличии ГЦР свидетельствует так называемая мозаичная структура образования, выявляемая как наличие нескольких участков или компарментов, имеющих различные форму, размеры и лучевые характеристики. Подобная картина обусловлена в основном наличием участков некроза, кровоизлияний, склероза и обызвествления, а также слиянием нескольких опухолевых узелков. Мозаичность ткани узла, по мнению Н. Honda с соавт., может быть связана и с мультиклональной природой развития опухоли, когда каждый узловый компонент может рассматриваться как результат клона опухолевых клеток со своей псевдокапсулой [35]. При наличии двух и более компонентов структуры узла их общая граница будет формировать внутреннюю перегородку, которая так же, как и псевдокапсула будет характеризоваться повышением КТ-плотности в венозную фазу исследования.

Мозаичная структура ткани ГЦР выявляется преимущественно в узлах большого разме-

ра [36]. При этом гетерогенная картина опухолевых узлов больших размеров связана в основном с наличием в их структуре патологических кровеносных сосудов [37]. Наличие псевдокапсулы и внутренних перегородок узла, по данным ряда исследователей, ГЦР в печени на фоне цирроза определяется в 80% наблюдений ГЦР [38]. Наиболее часто они визуализируются в узлах больших размеров [35, 39]. В нашем исследовании также узлы в 79,7% из всего числа узлов проявляли свойства гетерогенности в визуализации ткани узлов в артериальную фазу. Узлы малого размера выявили этот признак лишь в 52,9%, тогда как в средних и больших он выявлялся в 95,8% и 82,6% соответственно. По данным М. Di Martino с соавт. нет существенных различий между проявлением мозаичной структуры ГЦР в печени с циррозом и без него при КТ или МРТ ($p = 0,14$ и $p = 0,27$ соответственно) [40].

При КТ обычно выявляются участки центрально или периферически расположенного кальциноза, некроза, а также наличия склероза [15]. Действительно, по данным литературы, при морфологическом исследовании узлов ГЦР без сопутствующего цирроза печени в 46,9% наблюдаются участки кровоизлияний, в 6,3% – обызвествления, в 18,8% – липидные включения в цитоплазме опухолевых клеток. В целом признаки кальциноза встречаются у 2-12% больных ГЦР [40].

В нашем исследовании чаще всего выявлялись участки некроза (в 57,8%). Значительно реже наблюдались участки склероза (20,3%) и обызвествления (14,1%). Закономерно, с увеличением размера узла более часто выявлялись узлы с областями некроза, при этом в узлах до 5 см некроз наблюдался в 23,5% случаев, против 70,2% узлов более 5 см ($p < 0,05$). Участки склероза чаще выявлялись в узлах среднего размера 37,5% и 17,4%, тогда как в малых узлах они отсутствовали. Необходимо отметить, что высокое значение диагностической эффективности (ДЭ) >70% было получено только для группы средних узлов ГЦР (в сравнении с узлами другого размера) для наличия участков склероза в структуре узла 70,3%. Обызвествления также отсутствовали в малых узлах, в средних и больших наблюдались в 20,8% и 17,4% соответственно.

Важными характеристиками опухолевого поражения вообще, и ГЦР в частности, являются особенности его кровоснабжения и степени васкуляризации [23]. В предыдущих исследованиях нами было установлено, что кровоснабжение узлов ГЦР зависит от степени их гистологической дифференцировки [41, 42]. Простота выявления артериальных питающих сосудов в артериальную фазу КТ-исследования и при ангиографии позволяет с большим успехом при-

менять данную методику в терапевтических целях для точной и избирательной эмболизации. Трансартериальная химиоэмболизация и радиоэмболизация Y90 являются двумя наиболее частыми методиками для нехирургического лечения ГЦР. Данные методы представляют собой сложный многоступенчатый процесс [43]. Первым из которых является проведение ангиографии для выявления печеночной артериальной анатомии [44].

Именно поэтому мы включили в исследование изучение индивидуальной системы артериального притока из системы печеночной артерии в виде питающей артерии, идущей к узлу ГЦР и артериальных сосудов в структуре узла, которые достаточно хорошо определяются в артериальную фазу исследования. В нашем исследовании было установлено, что в 81,3% узлы ГЦР характеризовались наличием питающих сосудов. При этом увеличение новообразования в размерах сопровождалось повышением, как количества питающих артерий, так и сосудов в структуре узла. В узлах диаметром менее 5 см питающие сосуды наблюдались в 47,1% наблюдений, в средних – в 87,5%, а в больших образованиях – во всех наблюдениях. Среди малых узлов был отмечен только один узел с несколькими артериями, в средних – 12,5%, а среди больших их было уже 39,1%. Внутриузловые сосуды чаще визуализировались в более крупных узлах: в 82,6% в больших образованиях, в 54,2% в средних и лишь в 5,9% опухолей диаметром менее 5 см. Установлено наличие высокой диагностической эффективности для выявления нескольких питающих сосудов, а также наличия сосудов в паренхиме узла в ГЦР диаметром более 10 см – по 71,9%. Специфичность наличия нескольких питающих сосудов ГЦР увеличивалась по мере увеличения размера узла и составила для малых 74,5%, средних – 75,0%, а больших – уже 90,2%. Чувствительность выявления питающего сосуда при КТ с контрастным усилением снижалась по мере уменьшения размеров новообразований, при этом она составила 100% для больших узлов, для средних – 87,5, а для малых – всего 47,1%. Высокочувствительным признаком узлов ГЦР больших размеров явилось и наличие сосудов в их структуре – 82,6%.

Заключение.

Проведение КТ с болюсным контрастным усилением позволяет получить ряд важных КТ-характеристик узлов ГЦР. На основании проведенного исследования и сопоставления с данными литературы нами установлен ряд дифференциальных КТ-признаков ГЦР в печени с циррозом и без него. Более чем у трети больных ГЦР на фоне цирроза печени выявляется несколько опухолевых узлов, не сливающихся между собой, а имеющих четкое разделение их

границ тканью окружающей паренхимы печени. ГЦР в отсутствие цирроза печени представлен преимущественно солитарным узлом. Опухолевые узлы в печени без признаков цирроза имеют, как правило, большие размеры по сравнению с таковыми, развившимися на фоне цирроза печени. Согласно проведенным нами исследованиям, в узлах ГЦР в печени без цирроза отсутствовали КТ-признаки наличия капсулы.

Показатели диагностической эффективности выявленных КТ-признаков узлов ГЦР зависят от их размера. Четкость отображения контуров увеличивается по мере увеличения диаметра узла в нативную, венозную и отсроченную фазы исследования, тогда как в артериальную фазу четкие границы наиболее часто наблюдаются в группе узлов малого размера.

Список литературы:

- Attwa M.H., El-Etreby S.A. Guide for diagnosis and treatment of hepatocellular Carcinoma. *World J Hepatol.* 2015; 7 (12): 1632-1651. DOI: 10.4254/wjh.v7.i12.1632
- Thng C.H., Kuo Y.T. Hepatocellular carcinoma-issues in imaging. *Cancer Imaging.* 2004; 4: 174-180. DOI: 10.1102/1470-7330.2004.0063
- Bosch F.X., Ribes J., Diaz M., Cleries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology.* 2004; 127: 5-16. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.09.011
- Schütte K, Bornschein J., Malfertheiner P. Hepatocellular carcinoma – epidemiological trends and risk factors. *DigDis.* 2009; 27 (2): 80-92. DOI: 10.1159/000218339
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. М., ФГБУ МНИ ОИ им. П.А. Герцена, 2014. 235 с.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. М., МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ», 2015. 236 с.
- Трефилов, А.А., Карельская Н.А., Кармазановский Г.Г., Степанова Ю.А. Лучевая диагностика гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2014; 8 (2-2): 70-80.
- Albiin N. MRI of focal liver lesions. *Current Medical Imaging Reviews.* 2012; 8 (2): 107-116. DOI: 10.2174/157340512800672216
- Терновой С.К., Ширяев Г.А., Устюжанин Д.В. Применение магнитно-резонансной спектроскопии по водороду у пациентов с неалкогольной жировой инфильтрацией печени. *Клиническая медицина.* 2015; 93 (6): 62-67.
- Федоров В.Д., Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Корняк Б.С., Икрамов Р.З., Гаврилин А.В. и др. Использование аппарата радиочастотной абляции при резекции печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова.* 2004; 5: 21-25.
- Ramesh H. Resection for hepatocellular carcinoma. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2014; 4 (3): 90-96. DOI: 10.1016/j.jceh.2014.07.002
- Fattovich G., Stroffolini T., Zagni I., Donato F. Hepatocellular

Выявление неоднородности (мозаичности) структуры узла закономерно возрастает по мере увеличения размеров узлов и проявляется в большей степени в артериальную фазу КТ. Увеличение размеров новообразования повышает частоту выявления некроза в его структуре. При этом участки склероза отмечаются только в узлах среднего размера. Рост опухолевых узлов ГЦР сопровождается повышением, как количества питающих артерий, так и сосудов в его структуре.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

- carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology.* 2004; 127: 35-50. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.09.014
- Щеголев А.И., Мишнев О.Д. Онкоморфология печени. М., Издательство РГМУ, 2006. 252 с.
- Trevisani F., Frigerio M., Santi V., Grignaschi A., Bernardi M. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: a reappraisal. *Dig. Liver Dis.* 2010; 42 (5): 341-347. DOI: 10.1016/j.dld.2009.09.002
- Gaddikeri S., McNeeley M.F., Wang C.L. Bhargava P., Dighe M.K., Yeh M.M. et al. Hepa-tocellular carcinoma in the noncirrhotic liver. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 203 (1): 34-47. DOI: 10.2214/AJR.13.11511
- Туманова У.Н., Дубова Е.А., Кармазановский Г.Г. Щеголев А.И. Компьютерно-томографические и морфологические сопоставления при гепатоцеллюлярном раке различной степени дифференцировки. *Молекулярная медицина.* 2012; 5: 35-40.
- Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И. Система LI-RADS при компьютерно-томографической диагностике гепатоцеллюлярного рака. *Медицинская визуализация.* 2014; 6: 44-50.
- Чиссов В.И. Гришин Н.А., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В., Степанов С.О., Сидоров Д.В. и др. Хирургическое лечение первичного и метастатического рака печени. *Российский онкологический журнал.* 2010; 5: 8-12.
- Cho C.S., Gonen M., Shia J., Kattan M.W., Klimstra D.S., Jarnagin W.R., et al. A novel prognostic nomogram is more accurate than conventional staging systems for predicting survival after resection of hepatocellular carcinoma. *J Am Coll. Surg.* 2008; 206: 281-291. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.07.031
- Reddy S.K., Barbas A.S., Turley R.S., Steel J.L., Tsung A., Marsh J.W. et al. A standard definition of major hepatectomy: resection of four or more liver segments. *HPB (Oxford).* 2011; 13 (7): 494-502. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00330.x
- Schütte K, Schulz C., Poranzke J., Antweiler K., Bornschein J, Bretschneider T. et al. Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic

liver. *BMC Gastroenterology*. 2014; 14: 117. DOI: 10.1186/1471-230x-14-117

22. Ершов В.А. Морфологические критерии первичного рака печени. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2009; 11 (3): 204-210.

23. Туманова У.Н., Шеголев А.И. Васкуляризация гепатоцеллюлярного рака. *Архив патол-логии*. 2015; 2: 50-55.

24. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Шеголев А.И. Сравнительный анализ степени васкуляризации гепатоцеллюлярного рака и очаговой узловой гиперплазии печени по данным компьютерно-томографического и морфологического исследований. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013; (12): 9-15.

25. Tumanova U., Mishnev O., Shchegolev A. Comparative morphometric characteristics of microvessels in hepatocellular carcinoma of different nodes sizes. *Virchows Arch*. 2016; 461 (Suppl. 1): S82.

26. Yu S.C., Yeung D.T., So N.M. Imaging features of hepatocellular carcinoma. *Clin. Radiol*. 2004; 59: 145-56. DOI: 10.1016/S0009-9260(03)00316-7

27. American College of Radiology. *Liver Imaging Reporting and Data System, version 2013.1*. Available at: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LIRADS/>. Accessed January 8, 2014.

28. Rimola J., Forner A., Tremosini S., Reig M., Vilana R., Bianchi L. et al. Noninvasive diagnosis of hepatocellular carcinoma ≤ 2 cm in cirrhosis. Diagnostic accuracy assessing fat, capsule and signal intensity at dynamic MRI. *J Hepatol*. 2012; 56 (6): 1317-1323. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.01.004

29. Khan A.S., Hussain H.K., Johnson T.D., Weadock W.J., Pelletier S.J., Marrero J.A. 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. DOI: 10.1002/jmri.22271

30. Grazioli L., Olivetti L., Fugazzola C., Benetti A., Stanga C., Dettori E., et al. The pseudocapsule in hepatocellular carcinoma: correlation between dynamic MR imaging and pathology. *Eur Radiol*. 1999; 9 (1): 62-67. DOI: 10.1007/s003300050629

31. Ishigami K., Yoshimitsu K., Nishihara Y., Irie H., Asayama Y., Tajima T., et al. Hepatocellular carcinoma with a pseudocapsule on gadolinium-enhanced MR images: correlation with histopathologic findings. *Radiology*. 2009; 250 (2): 435-443. DOI: 10.1148/radiol.2501071702

32. Lim J.H., Choi D., Park C.K., Lee W.J., Lim H.K. Encapsulated hepatocellular carcinoma: CT-pathologic correlations. *Eur Radiol*. 2006; 16 (10): 2326-2333. DOI: 10.1007/s00330-006-0203-8

33. Iannaccone R., Laghi A., Catalano C., Rossi P., Mangiapane F., Murakami T. et al. Hepato-cellular carcinoma: role of unen-

hanced and delayed phase multi-detector row helical CT in patients with cirrhosis. *Radiology*. 2005; 234 (2): 460-467. DOI: 10.1148/radiol.2342031202

34. Rimola J., Forner A., Reig M., Vilana R., de Lope C.R., Ayuso C. et al. Cholangiocarcinoma in cirrhosis: absence of contrast washout in delayed phases by magnetic resonance imaging avoids misdiagnosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2009; 50 (3): 791-798. DOI: 10.1002/hep.23071

35. Honda H., Onitsuka H., Murakami J., Kaneko K., Murayama S., Adachi E. et al. Characteristic findings of hepatocellular carcinoma: an evaluation with comparative study of US, CT and MRI. *Gastrointest Radiol*. 1992; 17: 245-9. DOI: 10.1007/bf01888559

36. Lee K.H., O'Malley M.E., Haider M.A., Hanbidge A. Triple-phase MDCT of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2004; 182: 643-9. DOI: 10.2214/ajr.182.3.1820643

37. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2005; 42 (5): 1208-1236. DOI: 10.1002/hep.20933

38. Thng C.H., Kuo Y.T. Hepatocellular carcinoma - issues in imaging. *Cancer Imaging*. 2004; 4: 174-180. DOI: 10.1102/1470-7330.2004.0063

39. Stevens W.R., Johnson C.D., Stephens D.H., Batts K.P. CT findings in hepatocellular carcinoma: correlation of tumor characteristics with causative factors, tumor size, and histologic tumor grade. *Radiology*. 1994; 191: 531-7. DOI: 10.1148/radiology.191.2.8153335

40. Di Martino M., Saba L., Bosco S. Rossi M, Miles KA, Di Miscio R. et al. Hepatocellular carcinoma (HCC) in non-cirrhotic liver: clinical, radiological and pathological findings. *Eur. Radiol*. 2014; 24: 1446-1454. DOI: 10.1007/s00330-014-3173-2

41. Туманова У.Н., Дубова Е.А., Кармазановский Г.Г., Шеголев А.И. Компьютерная томография в оценке кровоснабжения гепатоцеллюлярного рака. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18 (4): 53-60.

42. Shchyogolev A.I., Dubova E.A., Tumanova U.N. Vascularization of hepatocellular carcinoma tissue depends on its differentiation degree. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012; 153 (4): 490-494. DOI: 10.1007/s10517-012-1749-x

43. Salem R., Lewandowski R.J., Mulcahy M.F., Riaz A., Ryu R.K., Ibrahim S. et al. Radioembolization for hepatocellular carcinoma using Yttrium-90 microspheres: a comprehensive report of long-term outcomes. *Gastroenterology*. 2010; 138: 52-64. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.09.006

44. Yeh M.M., Yeung R.S., Apisarnthanarax S., Bhattacharya R., Cuevas C., Harris W.P. et al. Multidisciplinary perspective of hepatocellular carcinoma: A Pacific Northwest experience. *World J Hepatol*. 2015; 7 (11): 1460-1483. DOI: 10.4254/WJH.v7.i11.1460

References:

1. Attwa M.H., El-Etreby S.A. Guide for diagnosis and treatment of hepatocellular Carcinoma. *World J Hepatol*. 2015; 7 (12): 1632-1651. DOI: 10.4254/wjh.v7.i12.1632

2. Thng C.H., Kuo Y.T. Hepatocellular carcinoma - issues in imaging. *Cancer Imaging*. 2004; 4: 174-180. DOI: 10.1102/1470-7330.2004.0063

3. Bosch F.X., Ribes J., Diaz M., Cleries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology*. 2004; 127:

5-16. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.09.011

4. Schütte K, Bornschein J, Malfertheiner P. Hepatocellular carcinoma - epidemiological trends and risk factors. *DigDis*. 2009; 27 (2): 80-92. DOI: 10.1159/000218339

5. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. eds. Status of cancer care population of Russia in 2013. М., FGBU MNIOI im. P.A. Gercena, 2014. 235 p. (in Russian).

6. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. eds. Status of can-

- cer care population of Russia in 2014. M., FGBU MNIOI im. P.A. Gercena, 2015. 236 p. (in Russian).
7. Treflyov A.A., Karelskaya N.A., Karmazanovsky G.G., Stepanova Yu.A. Radiological diag-nosis of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2014; 8 (2-2): 70-80. (in Russian).
 8. Albiin N. MRI of focal liver lesions. *Current Medical Imaging Reviews*. 2012; 8 (2): 107-116. DOI: 10.2174/157340512800672216
 9. Ternovoy S.K., Shiryayev Grigeryi A., Ustyuzhanin D.V. The use of proton magnetic resonance spectroscopy in the patients with fatty infiltration of the liver. *Clinical medicine*. 2015; 93 (6): 62-67 (in Russian).
 10. Fedorov V.D., Vishnevsky V.A., Kubyshkin V.A., Korniyak B.S., Ikramov R.Z., Havrilin A.V. et al. Using the radiofrequency ablation for liver resection. *Surgery named after N.I. Pirogov*. 2004; 5: 21-25 (in Russian).
 11. Ramesh H. Resection for hepatocellular carcinoma. *J. Clin. Exp. Hepatol*. 2014; 4 (3): 90-96. DOI: 10.1016/j.jceh.2014.07.002
 12. Fattovich G., Stroffolini T., Zagni I., Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: inci-dence and risk factors. *Gastroenterology*. 2004; 127: 35-50.
DOI: 10.1053/j.gastro.2004.09.014
 13. Shchegolev A.I., Michnev O.D. *Oncomorphology of liver*. M., RSMU, 2006. 252 p. (in Russian).
 14. Trevisani F., Frigerio M., Santi V., Grignaschi A., Bernardi M. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: a reappraisal. *Dig. Liver Dis*. 2010; 42 (5): 341-347. DOI: 10.1016/j.dld.2009.09.002
 15. Gaddikeri S., McNeely M.F., Wang C.L. Bhargava P., Dighe M.K., Yeh M.M. et al. Hepa-tocellular carcinoma in the noncir-rhotic liver. *Am. J. Roentgenol*. 2014; 203 (1): 34-47. DOI: 10.2214/AJR.13.11511
 16. Tumanova U.N., Dubova E.A., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. *Computed tomo-graphic and morphological comparisons in hepatocellular carcinoma at various grades of dif-ferentiation*. *Molecular medicine*. 2012; 5: 35-40 (in Russian).
 17. Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. LI-RADS system for computer-tomographic diagnosis of hepatocel-lular carcinoma. *Medical visualization*. 2014; 6: 44-50 (in Rus-sian).
 18. Chissov V.I., Grishin N.A., Vahakmadze L.A., Butenko A.V., Stepanov S.O., Sidorov D.V. et al. *Surgical treatment of primary and metastatic liver cancer*. *Russian oncological journal*. 2010; 5: 8-12 (in Russian).
 19. Cho C.S., Gonen M., Shia J., Kattan M.W., Klimstra D.S., Jarnagin W.R. et al. A novel prognostic nomogram is more accu-rate than conventional staging systems for predicting sur-vival after resection of hepatocellular carcinoma. *J Am Coll. Surg*. 2008; 206: 281-291. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.07.031
 20. Reddy S.K., Barbas A.S., Turley R.S., Steel J.L., Tsung A., Marsh J.W. et al. A standard definition of major hepatectomy: resection of four or more liver segments. *HPB (Oxford)*. 2011; 13 (7): 494-502. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00330.x
 21. Schütte K., Schulz C., Poranzke J., Antweiler K., Bornschein J., Bretschneider T. et al. Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic liver. *BMC Gastroenterology*. 2014; 14: 117. DOI: 10.1186/1471-230x-14-117
 22. Ershov W.A. *Morphological criteria of primary cancer liver*. *Vestnik of Saint Petersburg University*. 2009; 11 (3): 204-210 (in Russian).
 23. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. *Vascularization of hepato-cellular carcinoma*. *Archive of Pathology*. 2015; 2: 50-55 (in Rus-sian).
 24. Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. *Comparative Analysis of Vasculari-zation Degree of Hepatocellular Carcinoma and Focal Nodular Hyperplasia of the Liver Ac-cording to Computed Tomography and Morphological Studies*. *Annals of the Russian acade-my of medical sciences*. 2013; (12): 9-15 (in Russian).
 25. Tumanova U., Mishnev O., Shchegolev A. *Comparative mor-phometric characteristics of mi-crovessels in hepatocellular carcinoma of different nodes sizes*. *Virchows Arch*. 2016; 461 (Suppl. 1): S82.
 26. Yu S.C., Yeung D.T., So N.M. *Imaging features of hepatocel-lular carcinoma*. *Clin. Radiol*. 2004; 59: 145-56. DOI: 10.1016/S0009-9260(03)00316-7
 27. American College of Radiology. *Liver Imaging Reporting and Data System, version 2013.1*. Available at: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LIRADS/>. Accessed January 8, 2014.
 28. Rimola J., Forner A., Tremosini S., Reig M., Vilana R., Bianchi L. et al. *Noninvasive diag-nosis of hepatocellular carcinoma ≤ 2 cm in cirrhosis. Diagnostic accuracy assessing fat, cap-sule and signal intensity at dynamic MRI*. *J Hepatol*. 2012; 56 (6): 1317-1323. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.01.004
 29. Khan A.S., Hussain H.K., Johnson T.D., Weadock W.J., Pelletier S.J., Marrero J.A. *Value of delayed hypointensity and delayed enhancing rim in magnetic resonance imaging diagno-sis of small hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver*. *J Magn Reson Imaging*. 2010; 32 (2): 360-366. DOI: 10.1002/jmri.22271
 30. Grazioli L., Olivetti L., Fugazzola C., Benetti A., Stanga C., Dettori E. et al. *The pseudocap-sule in hepatocellular carcinoma: correlation between dynamic MR imaging and pathology*. *Eur Radiol*. 1999; 9 (1): 62-67. DOI: 10.1007/s003300050629
 31. Ishigami K., Yoshimitsu K., Nishihara Y., Irie H., Asayama Y., Tajima T. et al. *Hepatocellu-lar carcinoma with a pseudocap-sule on gadolinium-enhanced MR images: correlation with histo-pathologic fndings*. *Radiology*. 2009; 250 (2): 435-443. DOI: 10.1148/radiol.2501071702
 32. Lim J.H., Choi D., Park C.K., Lee W.J., Lim H.K. *Encapsulat-ed hepatocellular carcinoma: CT-pathologic correlations*. *Eur Radiol*. 2006; 16 (10): 2326-2333. DOI: 10.1007/s00330-006-0203-8
 33. Iannaccone R., Laghi A., Catalano C., Rossi P., Mangiapane F., Murakami T. et al. *Hepato-cellular carcinoma: role of unen-hanced and delayed phase multi-detector row helical CT in pa-tients with cirrhosis*. *Radiology*. 2005; 234 (2): 460-467. DOI: 10.1148/radiol.2342031202
 34. Rimola J., Forner A., Reig M., Vilana R., de Lope C.R., Ayuso C. et al. *Cholangiocarcinoma in cirrhosis: absence of contrast washout in delayed phases by magnetic resonance imaging avoids misdiagnosis of hepatocellular carcinoma*. *Hepatology*. 2009; 50 (3): 791-798. DOI: 10.1002/hep.23071
 35. Honda H., Onitsuka H., Murakami J. Kaneko K., Murayama S., Adachi E. et al. *Characteris-tic findings of hepatocellular carcinoma: an evaluation with comparative study of US, CT and*

- MRI. *Gastrointest Radiol.* 1992; 17: 245–9. DOI: 10.1007/bf01888559
36. Lee K.H., O'Malley M.E., Haider M.A., Hanbidge A. Triple-phase MDCT of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2004; 182: 643-9. DOI: 10.2214/ajr.182.3.1820643
37. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2005; 42 (5): 1208-1236. DOI: 10.1002/hep.20933
38. Thng C.H., Kuo Y.T. Hepatocellular carcinoma—issues in imaging. *Cancer Imaging.* 2004; 4: 174–180. DOI: 10.1102/1470-7330.2004.0063
39. Stevens W.R., Johnson C.D., Stephens D.H., Batts K.P. CT findings in hepatocellular carcinoma: correlation of tumor characteristics with causative factors, tumor size, and histologic tumor grade. *Radiology.* 1994; 191: 531-7. DOI: 10.1148/radiology.191.2.8153335
40. Di Martino M., Saba L., Bosco S. Rossi M., Miles K.A., Di Miscio R. et al. Hepatocellular carcinoma (HCC) in non-cirrhotic liver: clinical, radiological and pathological findings. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 1446-1454. DOI: 10.1007/s00330-014-3173-2
41. Tumanova U.N., Dubova E.A., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. CT Characteristics of the Vasculature and Blood Supply of Hepatocellular Carcinoma. *Annals of Surgical Hepatology.* 2013; 18 (4): 53-60 (in Russian).
42. Shchyogolev A.I., Dubova E.A., Tumanova U.N. Vascularization of hepatocellular carcinoma tissue depends on its differentiation degree. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2012; 153 (4): 490-494. DOI: 10.1007/s10517-012-1749-x
43. Salem R., Lewandowski R.J., Mulcahy M.F., Riaz A., Ryu R.K., Ibrahim S. et al. Radioembolization for hepatocellular carcinoma using Yttrium-90 microspheres: a comprehensive report of long-term outcomes. *Gastroenterology.* 2010; 138: 52-64. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.09.006
44. Yeh M.M., Yeung R.S., Apisarnthanarax S., Bhattacharya R., Cuevas C., Harris W.P. et al. Multidisciplinary perspective of hepatocellular carcinoma: A Pacific Northwest experience. *World J Hepatol.* 2015; 7 (11): 1460-1483. DOI: 10.4254/WJH.v7.i11.1460