

КТ-перфузия в дифференциальной диагностике опухолей печени

Долгушин М.Б., Тулин П.Е., Оджарова А.А., Мещерякова Н.А.,
Невзоров Д.И., Меньков М.А., Патютко Ю.И., Долгушин Б.И.

ФГБНУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина", Москва, Россия

CT-Perfusion in Differential Diagnostics of Hepatic Tumors

Dolgushin M.B., Tulin P.E., Odzharova A.A., Mescheryakova N.A.,
Nevzorov D.I., Menkov M.A., Patyutko Yu.I., Dolgushin B.I.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Цель исследования: оценка возможностей методики КТ-перфузии в дифференциальной диагностике опухолей печени.

Материал и методы. В исследование включены результаты КТ-перфузий (КТП) печени 50 пациентов. У 45 пациентов при последующем гистологическом исследовании материала были выявлены различные типы злокачественных (метастазы внепеченочных опухолей – 22, гепатоцеллюлярный рак – 12, внутрипеченочная форма холангиоцеллюлярного рака – 6) или доброкачественных новообразований (фокальная нодулярная гиперплазия – 1, гепатоцеллюлярная аденома – 1, гемангиома – 1). У 5 пациентов заболеваний печени подтверждено не было.

КТП осуществлялась на томографе Siemens Biographm CT (KVp – 100, mAs – 150, с внутривенным введением Омнипака 300 мг/мл – 50 мл, скорость введения – 2,5–4 мл/с, время от момента введения контрастного вещества до начала сканирования – 8 с, общее время сканирования – 45 с). После получения серии КТП-изображений обработка данных проводилась на рабочей станции Siemens Multy Modality Workplace в off-line-режиме. Количественный анализ проводился по следующим показателям: BV (bloodvolume), BF (bloodflow), ALP (arterial liver perfusion), PVP (portal liver perfusion), HPI (hepatic perfusion index) и PMB (permeability).

Результаты. В группе пациентов с "условной нормой" средние значения показателей перфузии в паренхиме печени составили: BF – 29,97 мл / 100 мл/мин, BV – 13,16 мл / 100 мл, ALP – 20,69 мл / 100 мл/мин, PVP – 91,33 мл / 100 мл/мин, PMB – 44,88 мл / 100 мл/мин и HPI – 20,90% ($p \leq 0,05$), в группе больных гепатоцеллюлярным раком: BF – 53,71 мл / 100 мл/мин, BV – 12,42 мл / 100 мл, ALP – 49,13 мл / 100 мл/мин, PVP – 11,89 мл / 100 мл/мин, PMB – 31,35 мл / 100 мл/мин и HPI – 81,20% ($p \leq 0,05$), в солидном компоненте холангиоцеллюлярного рака: BF – 44,94 мл / 100 мл/мин, BV – 14,89 мл / 100 мл, ALP – 49,58 мл / 100 мл/мин,

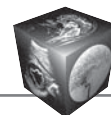
PVP – 29,10 мл / 100 мл/мин, PMB – 34,90 мл / 100 мл/мин и HPI – 69,83%, в солидных компонентах метастатических очагов: BF – 25,62 мл / 100 мл/мин, BV – 17,11 мл / 100 мл, ALP – 30,61 мл / 100 мл/мин, PVP – 20,87 мл / 100 мл/мин, PMB – 21,12 мл / 100 мл/мин и HPI – 62,67%.

Выводы. Метод КТП позволяет количественно оценить гемодинамические свойства тканей различных опухолей в печени, что может быть использовано как в первичной дифференциальной диагностике, так и в оценке эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: компьютерная томография, перфузия, опухоли печени, гепатоцеллюлярный рак, холангиоцеллюлярный рак.

Aim: to evaluate possibilities of CT-perfusion methods for differential diagnosis of the liver tumors.

Materials and methods. The study included results of CT-perfusion of the liver in 50 patients. In subsequent histological examination of the material in 45 patients different types of cancer were identified (in 42 patients: metastasis of extra hepatic tumors – 22, hepatocellular carcinoma – 12, intrahepatic form of cholangiocellular cancer – 6), or benign tumors (in 3 patients: focal nodular hyperplasia – 1, hepatocellular adenoma – 1, hemangioma – 1). Liver disease was not confirmed in 5 patients. CT perfusion was performed on Siemens Biographm CT (KVp – 100, mAs – 150, the number of "Omnipak" 300 mg/ml by intravenous injection – 50 ml, the rate of administration of contrast agent – 2.5–4 ml/s, the time from the introduction of a contrast agent till the scanning – 8 seconds, total scan time – 45 seconds). After obtaining a series of images of CT perfusion the data processing was carried out at the Siemens Multy Modality Workplace workstation in off-line mode. Quantitative analysis was performed on the following parameters: BV (blood volume), BF (blood flow), ALP (arterial liver perfusion), PVP (portal liver perfusion), HPI (hepatic perfusion index) and PMB (permeability).



Results. Average values of perfusion in the liver parenchyma in the group of patients with "conventional norm" were the following: BF – 29.97 ml / 100ml/min, BV – 13.16 ml / 100 ml, ALP – 20.69 ml / 100 ml/min, PVP – 91.33 ml / 100 ml/min, PMB – 44.88 ml / 100 ml/min and HPI – 20.90% ($p \leq 0.05$), in the group of patients with hepatocellular carcinoma: BF – 53.71 ml / 100 ml/min, BV – 12.42 ml/100 ml, ALP – 49.13 ml / 100 ml/min, PVP – 11.89 ml / 100 ml/min, PMB – 31.35 ml / 100 ml/min and HPI – 81.20% ($p \leq 0.05$), in the solid component of cholangiocellular cancer (CROMAC): BF – 44.94 ml / 100 ml/min, BV – 14.89 ml / 100 ml, ALP – 49.58 ml / 100 ml/min, PVP – 29.10 ml / 100 ml/min, PMB – 34.90 ml / 100 ml/min and HPI – 69.83%, in the solid components of metastasis: BF – 25.62 ml / 100 ml/min, BV – 17.11 ml / 100 ml, ALP – 30.61 ml / 100 ml/min, PVP – 20.87 ml / 100 ml/min, PMB – 21.12 ml / 100 ml/min and HPI – 62.67%.

Conclusions. CT-perfusion method allows to assess quantitative the hemodynamic properties of tissues in the different liver tumors that can be used in a primary differential diagnostics as well as to evaluate the effectiveness of the treatment.

Key words: computed tomography, perfusion, liver tumors, hepatocellular carcinoma, cholangiocellular carcinoma.

Введение

Первичные опухоли печени составляют 0,7% от всех нозологических форм онкологических заболеваний. Рак печени находится на пятом месте по распространенности среди мужчин (7,5%) и на девятом месте – среди женщин (3,4%) соответственно [1, 2]. Высокий уровень смертности и неуклонно растущий показатель заболеваемости злокачественными опухолями печени требует постоянного совершенствования методов диагностики и лечения [3].

Основными методами неинвазивной диагностики очаговых поражений печени в настоящее время являются: ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Реже в диагностике поражений печени применяются прямая ангиография и позитронная эмиссионная томография.

УЗИ, КТ и МРТ с введением контрастных веществ обладают различной специфичностью в определении природы новообразований печени [4–13]. Ведется активное внедрение в практику тканеспецифичных магнитно-резонансных контрастных веществ на основе гадоксетовой кислоты (Мультихэнс, Примовист), которые избирательно поглощаются гепатоцитами, что в значительной степени повышает диагностическую ценность МРТ-исследования [14].

Известно и доказано результатами прямой ангиографии, что различные гистологические типы новообразований печени характеризуются индивидуальными особенностями сосудистой архитектоники [15, 16]. Однако оценить свойства тканевого и клеточного матрикса опухоли, а также определить истинные границы ее распространения, а затем и полностью охарактеризовать не только степень васкуляризации опухоли, но и ее ангиогенез сегодня возможно только с помощью методов молекулярной визуализации [17]. Одной из методик количественной оценки гемодинамических свойств тканей является перфузия. Впервые метод перфузии был применен к оценке параметров мозгового кровотока – скорости (CBF) и объема (CBV) последнего с помощью внутрисосудистого

Для корреспонденции: Тулин Павел Евгеньевич – 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 23, отделение позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБНУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина". Тел.: +8-916-870-99-13. E-mail: 480pol@mail.ru

Долгушин Михаил Борисович – доктор мед. наук, заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБНУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина", Москва; **Тулин Павел Евгеньевич** – врач отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБНУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина", Москва; **Оджарова Аггуль Атаевна** – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБНУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина", Москва; **Мещерякова Надежда Андреевна** – врач отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБНУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина", Москва; **Невзорov Денис Игоревич** – инженер-радиохимик отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБНУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина", Москва; **Меньков Михаил Александрович** – инженер отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБНУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина", Москва; **Патютко Юрий Иванович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий хирургическим отделением опухолей печени и поджелудочной железы НИИ КО ФГБНУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина", Москва; **Долгушин Борис Иванович** – доктор мед. наук, профессор, директор НИИ КиЭР ФГБНУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина" Москва.

Contact: Tulin Pavel Evgenyevich – 115478 Moscow, Kashirskoe shosse, 23, Department of positron emission tomography of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. Phone: +7-916-870-99-13. E-mail: 480pol@mail.ru

Dolgushin Mikhail Borisovich – doct. of med. sci., head of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Tulin Pavel Evgenyevich** – medical doctor of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Odzharova Akgul Ataevna** – cand. of med. sci., senior researcher of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Mescheryakova Nadezhda Andreevna** – medical doctor of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Nevzorov Denis Igorevich** – engineer of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Menkov Mikhail Aleksandrovich** – engineer of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Patyutko Yuriy Ivanovich** – doct. of med. sci., professor, head of surgical department of treatment of hepatic and pancreatic tumors of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Dolgushin Boris Ivanovich** – doct. of med. sci., professor, director of CERR FSBSI "N.N. Blokhin RCRC", Moscow.



введения контрастного вещества в начале 50-х годов XX века [18, 19].

С появлением метода КТ в 1980 г. была предложена методика оценки перфузии головного мозга с помощью динамической КТ, т.е. путем регистрации изменений плотностных характеристик ткани по мере прохождения йодорастворимого контрастного вещества по ее сосудистой сети [20, 21]. Методика позволила количественно исследовать гемодинамические параметры опухолевой ткани и окружающих ее анатомических структур. Первые результаты проведения КТ-перфузии (КТП) печени появились в конце 80-х – начале 90-х годов XX века, однако слабые возможности математической обработки данных и невысокая разрешающая способность томографов ограничивали их использование с этой целью [22–25].

Цель исследования

Оценка дифференциально-диагностических возможностей КТП в комплексной диагностике опухолей печени.

Материал и методы

В исследование были включены данные КТП, выполненных 50 пациентам с подозрением на опухолевое поражение печени. Все наблюдения были условно разделены на 3 группы. Первые 2 группы составили 45 пациентов, у которых при последующем гистологическом исследовании материала, полученного после открытого хирургического вмешательства на печени или после биопсии очагового образования органа, были выявлены различные типы злокачественных (у 42 (84%)) или доброкачественных новообразований (у 3 (6%)). В третью группу – “условная норма” – вошло 5 (10%) пациентов, у которых все последующие исследования (в том числе динамические УЗИ, КТ и МРТ) не выявили патологических изменений печени (табл. 1). Следует отметить, что в третьей группе анамнез также не был отягощен наличием гепатита или цирроза. До момента включения в наше исследование пациенты с первичными опухолями печени не получали специального лечения.

Изначально всем пациентам до КТП печени была проведена КТ брюшной полости (толщина среза 3 мм), из них у 19 пациентов КТ была дополнена режимом трехфазного сканирования с внутривенным болюсным введением контрастного вещества (100 мл рентгеноконтрастного вещества с интервалом сканирования 20 с, 60 с и 5 мин) для получения изображений артериальной, венозной и отсроченной фаз соответственно. Средняя скорость введения контрастного вещества составляла 2,5 мл/с.

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от морфологической структуры исследованных образцов ткани печени

Гистологическая форма	Число пациентов
Метастазы внепеченочных опухолей	22
Гепатоцеллюлярный рак	12
Холангиоцеллюлярный рак (внутрипеченочная форма)	6
Фокальная нодулярная гиперплазия	1
Аденома	1
Гемангиома	1
Трансплантированная печень	2

МРТ была проведена 15 пациентам в следующих режимах: T1-взвешенное изображение (T1ВИ), T2-взвешенное изображение (T2ВИ), диффузионно-взвешенное изображение (DWI), b = 50, 600, 800 с/мм²). 11 пациентам МРТ проводилось с внутривенным введением контрастных препаратов в объеме 20 мл, из них Омнискан в концентрации 0,5 ммоль/мл (3 пациента) и Примовист в концентрации 0,25 ммоль/мл (8 пациентов). Внутривенное введение контрастных препаратов осуществлялось с интервалом сканирования 20, 40, 120 с, средняя скорость введения 2,5 мл/с. В подгруппе пациентов с использованием Примовиста добавлялась “гепатоспецифическая фаза” – через 20 мин после введения контрастного препарата.

КТП всем пациентам осуществляли на томографе Siemens Biographm CT с использованием следующих технических параметров (табл. 2).

Рентгеноконтрастное вещество вводилось в кубитальную вену при положении рук пациента за головой. Для адекватного выполнения исследования и минимизации артефактов от экскурсии диафрагмы предварительно с каждым пациентом был проведен инструктаж по методике выполнения исследования (“репетиция” активности глубины дыхательных движений). Дополнительно

Таблица 2. Технические параметры КТП печени

KVp	100
mAs	150
Количество контрастного вещества (Омнипак 300 мг/мл) при в/в введении	50 мл
Скорость введения контрастного вещества	2,5–4 мл/с
Концентрация контрастного вещества	300 мг/мл
Время от момента введения до начала сканирования	8 с
Время ротации рентгеновской трубки	1 с
Общее время сканирования	45 с
Толщина среза	2,0 мм
Питч	0

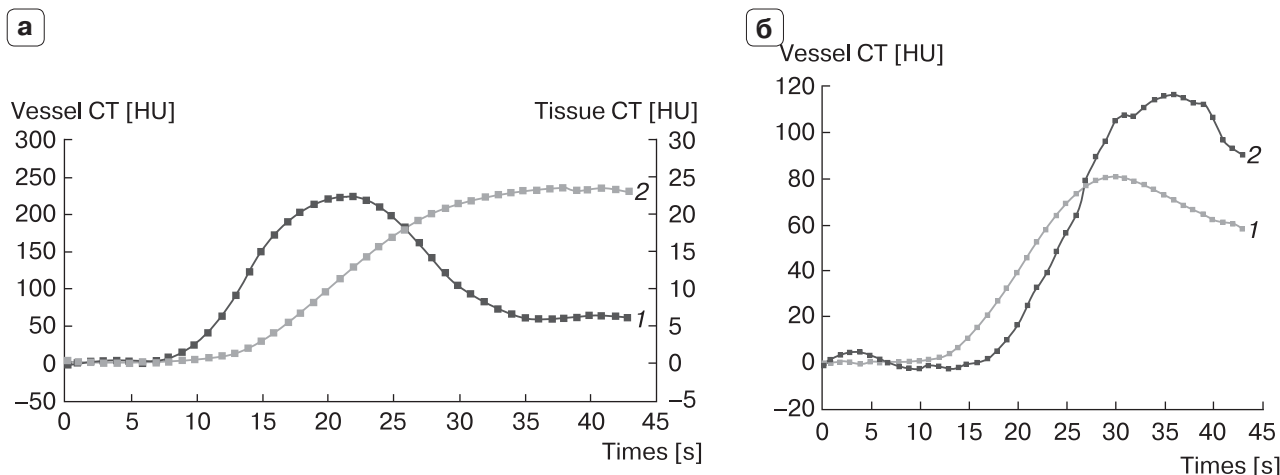
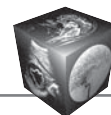


Рис. 1. Графики концентрация/время. а – значения артериального кровотока (кривая 1): ROI – брюшная аорта, окружающие ткани (кривая 2); б – показатели кровотока в строме селезенки (кривая 1) и воротной вены (кривая 2).

на область грудной клетки, диафрагмы и верхнего этажа брюшной полости пациента накладывался эластичный фиксатор для ограничения двигательной активности при дыхании.

С учетом ограниченного объема включаемой зоны исследования при перфузии (толщина 1,3 см) для наиболее адекватного выбора области перфузии – захват в зону сканирования аорты, портальной вены, селезенки и опухолевой ткани – предварительно выполнялась КТ брюшной полости (шаг спирали 3 мм).

После получения серии КТП-изображений обработка данных производилась на рабочей станции Siemens Multy Modality Workplace в off-line-режиме. Обязательно корректировалось качество изображений по дыханию и шуму гетерогенности плотностных параметров тканей. Для количественного анализа фиксировались базовые анатомические области обсчета показателей перфузии – аорта (область определяется автоматически с формированием кривых концентрация/время) при плотностных порогах (threshold) от -50 до $+60$ ед.Н, воротная вена, селезенка и несколько участков интереса в опухолевой ткани (области выбираются вручную). Пик контрастирования (наиболее высокие значения ед.Н) в аорте достигался на 20-й секунде (± 2 с) (рис. 1), пик контрастирования воротной вены – на 32-й секунде (± 3 с), пиковые значения контрастирования селезенки выявлялись несколько ранее – на 28–30-й секунде (вне зависимости от возраста и телосложения пациента).

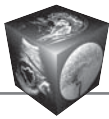
Количественный анализ проводили по следующим показателям: BV (bloodvolume – объем крови в общей массе опухоли, единицы измерения: мл/100 мл), BF (bloodflow – печеночный кровоток: мл / 100 мл/мин), ALP (arterial liver perfusion – арте-

риальная перфузия: мл / 100 мл/мин), PVP (portal liver perfusion – портальная перфузия: мл / 100 мл/мин), HPI (hepatic perfusion index) – индекс печеночной перфузии – отношение значений артериальной и портальной перфузий) и PMB (permeability – проницаемость сосудов: мл / 100 мл/мин). В структуре опухоли на цветных параметрических картах показатели измерялись в следующих зонах интереса: солидный компонент опухоли, область некроза и кистозные полости, если таковые имелись. Для корректировки полученных данных, определения погрешностей проведенного сканирования дополнительно анализировались показатели перфузии в непораженной паренхиме печени и в селезенке. Основной количественный анализ проводился в солидной структуре опухолей. Так как временной интервал сканирования не превышал 45 с, на перфузионных картах отображались данные от артериальной и портальной фаз.

Статистическую обработку данных производили с использованием программы электронных таблиц (Microsoft Office Excel 2010 с пакетом “Анализ данных”). Для определения границ достоверного интервала средних значений использовался коэффициент Стьюдента при соответствующем размере выборки и 95% вероятности безошибочного прогноза. Оценка достоверности разности результатов исследований для различных патологических состояний проводилась при помощи критерия Стьюдента для 95% вероятности безошибочного прогноза ($p < 0,05$).

Результаты

В группе пациентов с “условной нормой” средние значения показателей перфузии в паренхиме печени составили: BF– 29,97 мл / 100 мл/мин, BV



– 13,16 мл / 100 мл, ALP – 20,69 мл / 100 мл/мин, PVP – 91,33 мл / 100 мл/мин, PMB – 44,88 мл / 100 мл/мин и HPI – 20,90% ($p \leq 0,05$) (рис. 2). Нами не было отмечено существенного различия в показателях перфузии в левой и правой долях печени. Как видно на рис. 2, для паренхимы печени портальный кровоток является преобладающим.

Средние значения перфузии в строме селезенки составили: BF – 134,95 мл / 100 мл/мин, BV – 27,47 мл / 100 мл, ALP – 120,60 мл / 100 мл/мин, PVP – 0,00 мл / 100 мл/мин, PMB – 13,44 мл / 100 мл/мин и HPI – 100%.

На цветных перфузионных картах неизменная паренхима печени гомогенно окрашена в синий тон, крупные сосуды – в красно-желтый цвет. Артериальная фаза контрастирования печени (ALP-карты) отражает прохождение крови по системе общей печеночной артерии. Так как общая печеночная и селезеночные артерии являются ветвями чревного ствола, на ALP-картах отмечается интенсивное контрастирование селезенки и артериального русла печени (67,41 и 20,69 мл / 100 мл/мин соответственно). Интенсивный кровоток в селезенке и большой объем крови, проходящий через ее паренхиму, обуславливают высокие показатели BF (67,52 мл / 100 мл/мин) и BV (71,33, мл / 100 мл) в ее строме (визуализируется в виде красно-желтого окрашивания на перфузионных картах), объем кровотока наиболее выражен в участках наибольшей концентрации красной пульпы, что проявляется интенсивным окрашиванием на перфузионных картах BV (рис. 3).

Портальная фаза характеризует прохождение крови по бассейну воротной вены, что наглядно определяется на PVP-картах перфузии в виде более или менее гомогенного “окрашивания” неизменной паренхимы печени. Следует отметить, что перфузия паренхимы селезенки на данной фазе снижена, что обусловлено анатомическими особенностями кровообращения (PVP – 0,0 мл / 100 мл/мин), и проявляется отсутствием цветовой гаммы на перфузионных картах.

При количественном анализе полученных данных перфузии в группе больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) средние значения показателей перфузии в солидном компоненте опухоли составили: BF – 53,71 мл / 100 мл/мин, BV – 12,42 мл / 100 мл, ALP – 49,13 мл / 100 мл/мин, PVP – 11,89 мл / 100 мл/мин, PMB – 31,35 мл / 100 мл/мин и HPI – 81,20% ($p \leq 0,05$) (рис. 4). Форма и степень дифференцировки ГЦР не учитывали.

Средние значения показателей перфузии в солидном компоненте холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) составили: BF – 44,94 мл / 100 мл/мин, BV – 14,89 мл / 100 мл, ALP – 49,58 мл / 100 мл/мин, PVP – 29,10 мл / 100 мл/мин, PMB – 34,90 мл / 100 мл/мин и HPI – 69,83%. Вычисление вероятности ошибки (p) в параметрах КТП при ХЦР некорректно вследствие нерепрезентативности наблюдений пациентов с внутривеночной холангиокарциномой.

В группе пациентов с метастазами в печени злокачественных опухолей внепеченочной локализации средние значения показателей перфузии в солидных компонентах метастатических очагов составили: BF – 25,62 мл / 100 мл/мин, BV – 17,11 мл / 100 мл, ALP – 30,61 мл / 100 мл/мин, PVP – 20,87 мл / 100 мл/мин, PMB – 21,12 мл / 100 мл/мин и HPI – 62,67%. Артериальный кровоток в ткани метастазов всегда превышал его значения в непораженной паренхиме печени, что хорошо визуализировалось на цветных перфузионных картах (рис. 5).

Средние значения показателей перфузии в основных группах пациентов с ГЦР, ХЦР, метастазами и “условной нормой” представлены на рис. 6. Отчетливо наблюдается снижение значений портальной перфузии (PVP) в ткани всех исследованных новообразований печени по отношению к значениям PVP в неизменной паренхиме органа. Показатели артериальной перфузии (ALP) в структуре ГЦР и ХЦР отличались между собой незначительно, но при этом достоверно отличались от аналогичных показателей во вторичных опухолях и в группе “условной нормы”. Показатели PVP в тканях ХЦР значительно превышали значения этого параметра в группе пациентов с ГЦР.

При количественном анализе полученных данных перфузии в группе пациентов с доброкачественными опухолями печени средние значения показателей перфузии составили: в аденоме – BF – 52,11 мл / 100 мл/мин, BV – 12,4 мл / 100 мл, ALP – 46,0 мл / 100 мл/мин, PVP – 0,0 мл / 100 мл/мин, PMB – 10,27 мл / 100 мл/мин и HPI – 100%; в фокальной нодулярной гиперплазии (ФНГ) – BF – 236,94 мл / 100 мл/мин, BV – 40,96 мл / 100 мл, ALP – 230,17 мл / 100 мл/мин, PVP – 0,0 мл / 100 мл/мин, PMB – 0,0 мл / 100 мл/мин и HPI – 100%; в гемангиоме – BF – 149,29 мл / 100 мл/мин, BV – 31,18 мл / 100 мл, ALP – 138,23 мл / 100 мл/мин, PVP – 0,0 мл / 100 мл/мин, PMB – 2,0 мл / 100 мл/мин и HPI – 100%.

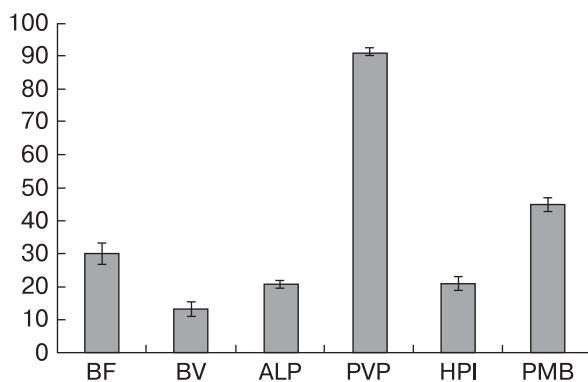
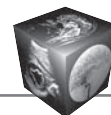


Рис. 2. Средние значения перфузии в паренхиме печени в группе пациентов с “условной нормой”.

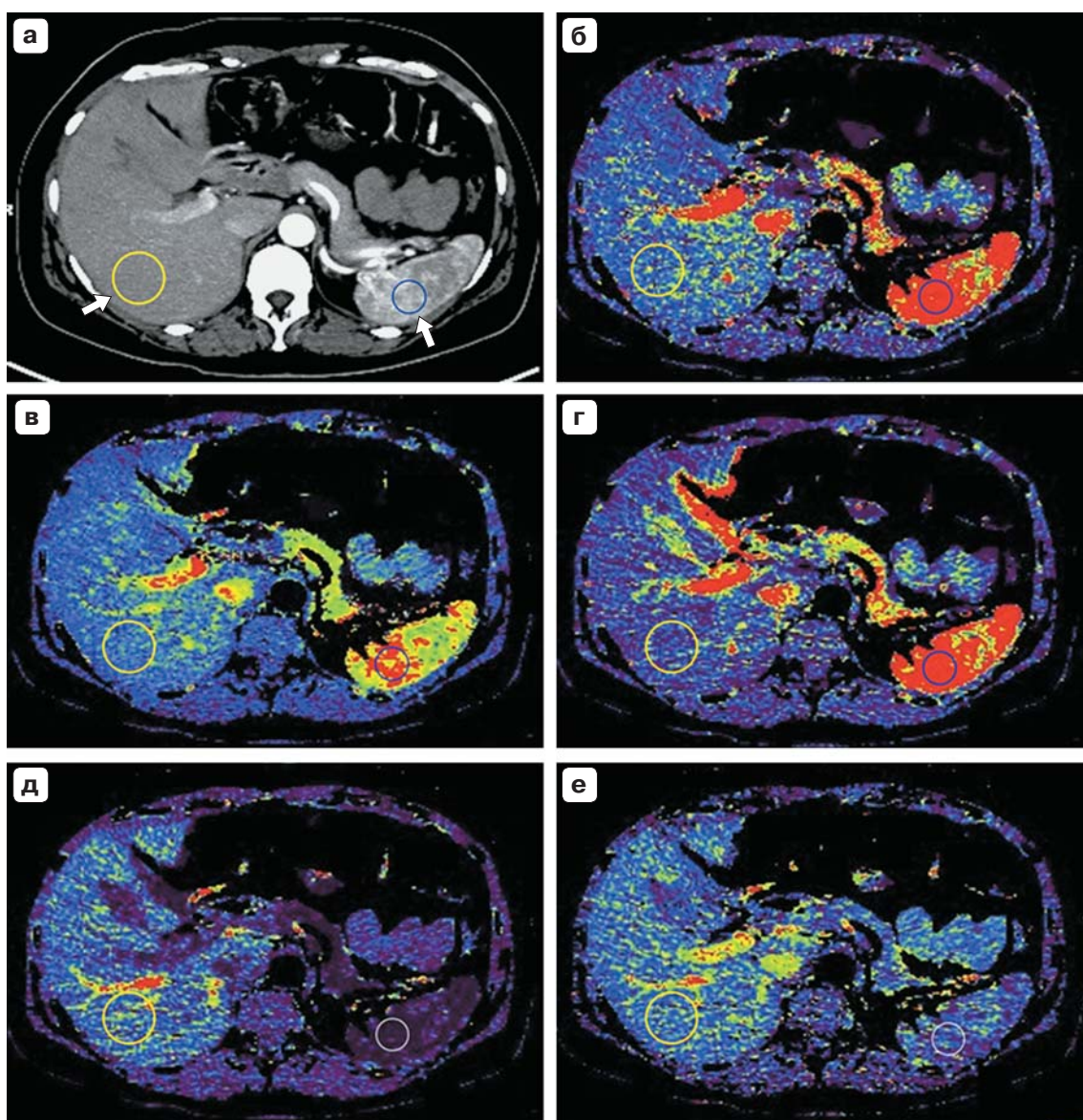


Рис. 3. Неизмененная паренхима печени. Перфузионные карты на уровне печени (аксиальная проекция): MIP (а), BF (б), BV (в), ALP (г), PVP (д), PMB (е). Для получения параметрических данных перфузии выбраны наиболее однородные области печени и селезенки (стрелки).

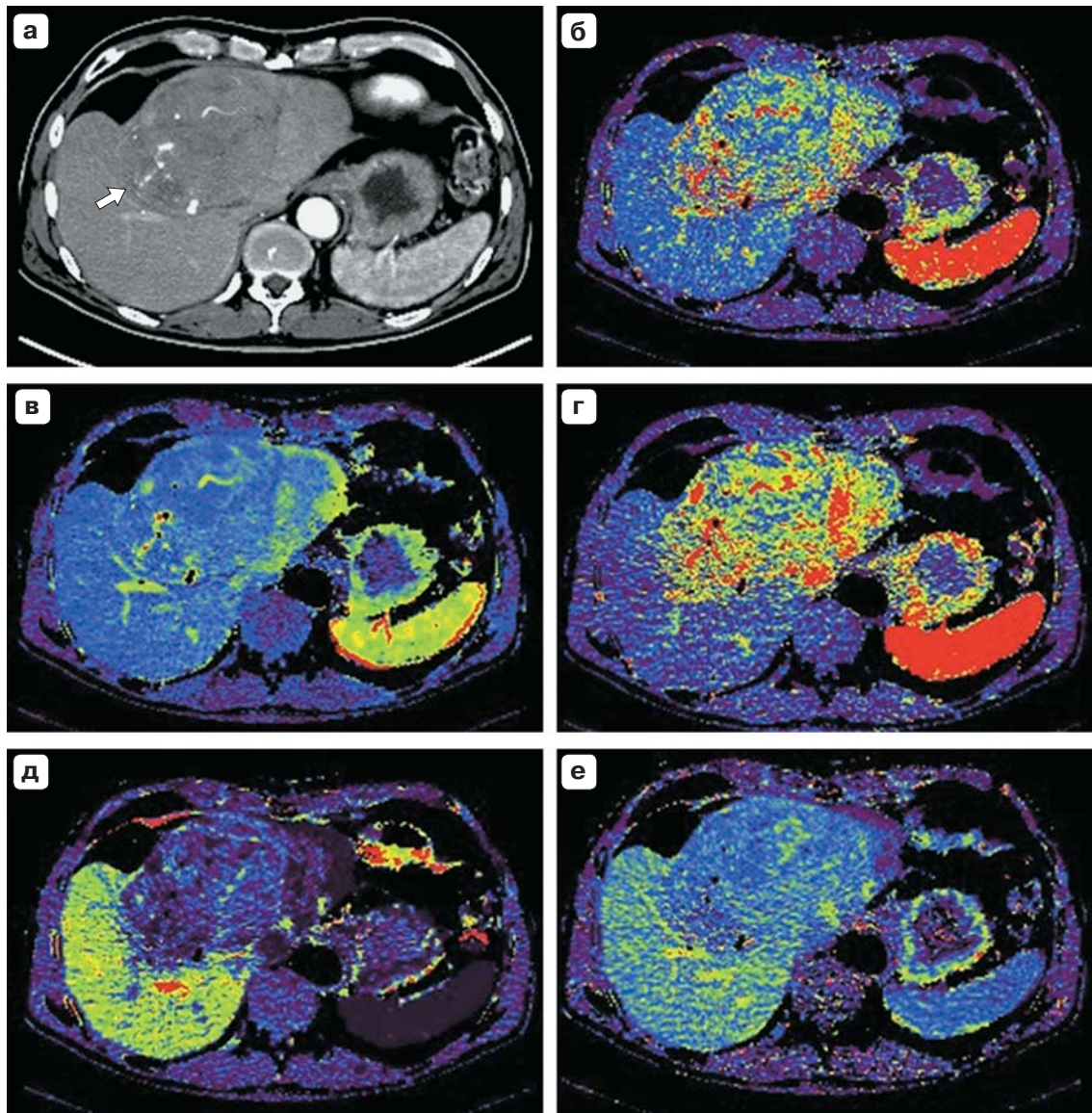
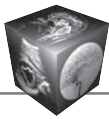


Рис. 4. ГЦР с поражением левой доли печени. Перфузионные карты на уровне печени (аксиальная проекция). а – КТ в аксиальной проекции с внутривенным введением контрастного вещества, опухоль характеризуется умеренным неравномерным накоплением последнего в артериальную фазу (стрелка). Перфузионные карты BF (б), BV (в), ALP (г), PVP (д), PMB (е). Отмечены высокие показатели BF и ALP, снижение портальной перфузии PVP.

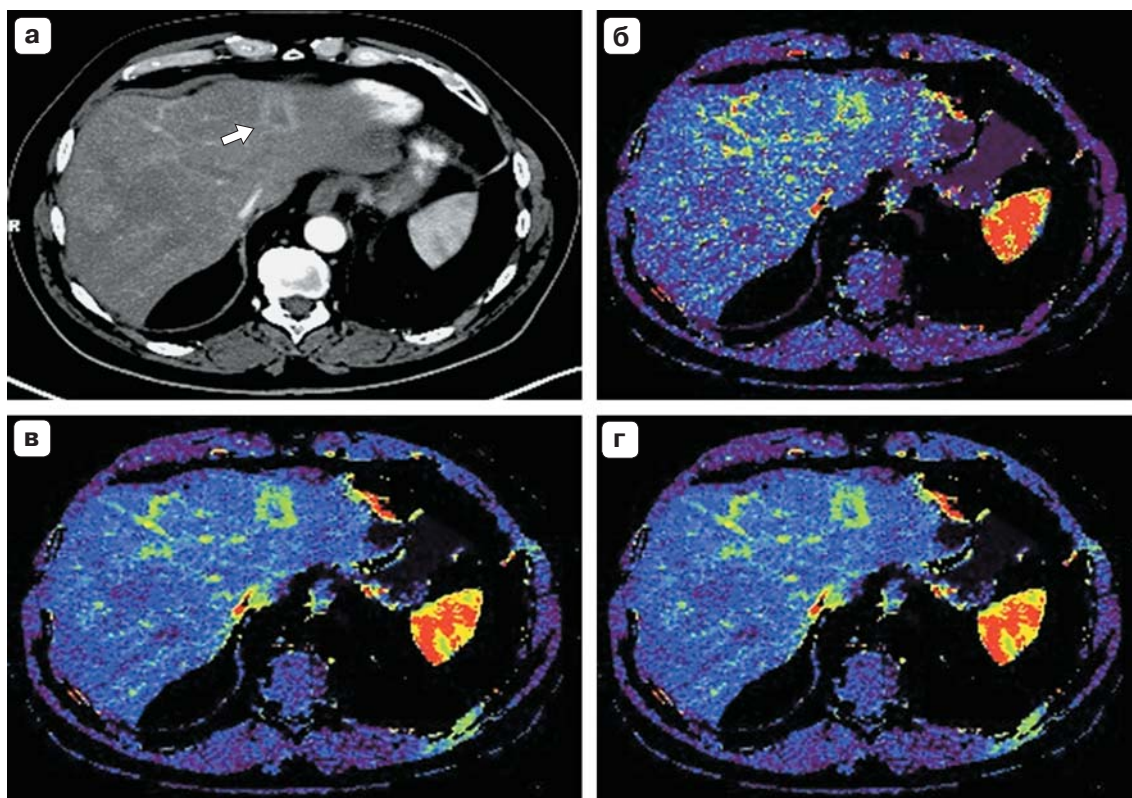
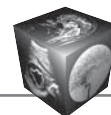


Рис. 5. КТ-перфузия, аксиальные срезы. Метастаз рака толстой кишки в левой доле печени (а, стрелка). Представлены перфузионные карты BF (б), BV (в), ALP (г).

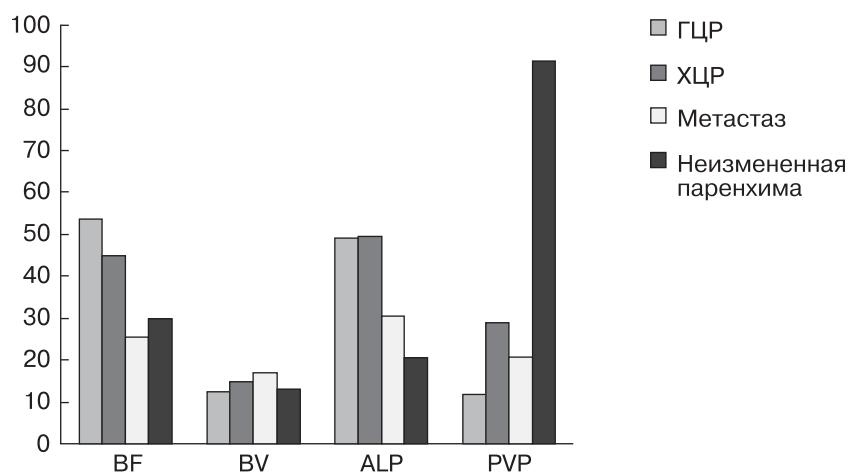
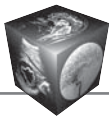


Рис. 6. Средние значения BF, BV, ALP и PVP в злокачественных опухолях (ГЦР, ХЦР, метастазах) и неизменной паренхиме печени.



Обсуждение

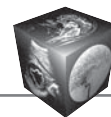
С точки зрения особенностей кровоснабжения, печень – уникальный орган. В норме $\frac{2}{3}$ объема крови поступает в печень через воротную вену, $\frac{1}{3}$ – через печеночную артерию. Артериальная кровь высоко оксигенирована, а венозная содержит большое количество питательных и других веществ, “собираемых” с непарных абдоминальных органов в бассейне брыжеечных вен [26]. Артериальное кровоснабжение печени обычно осуществляется из общей печеночной артерии – ветви чревного ствола. В паренхиме печени артерия и воротная вена разделяются до междольковых артерий и вен. От междольковых вен отходят многочисленные синусоиды, впадающие в центральные вены, расположенные в центре долек. Артериальные капилляры от междольковых артерий впадают в начальные отделы синусоидов. Центральные вены печеночных долек, соединяясь между собой, образуют собирательные вены, которые в свою очередь сливаясь друг с другом, образуют 2–3 печеночные вены [27, 28]. Отток крови от печени происходит по печеночным венам, впадающим в нижнюю полую вену. Особенности взаимодействия портального и артериального кровотоков печени исследовались еще в середине XX века [29], при этом данные о динамическом контрастировании опухолей печени были опубликованы в 1980 г. Т. Araki [30, 31]. Первые результаты проведения КТП печени появились в конце 80-х – начале 90-х годов XX века [22–25]. Проводили количественные сравнения особенностей васкуляризации метастазов опухолей, гемангиом, узлов ФНГ, уточнялись характеристики кровотока в нормальной паренхиме печени и при ее циррозе [32–37].

Активность роста опухоли определяется ее неопластическим при формировании новых кровеносных сосудов или вовлечением существующих сосудов с последующей их опухолевой трансформацией. Сосуды опухолей обладают неравномерным диаметром просвета и аномальным характером ветвления, базальная мембрана определяется фрагментарно. Данные специфические критерии оказывают влияние на диагностику и лечение. К примеру, отсутствие базальной мембраны ведет к снижению герметичности сосуда, а затем – к повышению интерстициального давления, что отражается в нарушении транспорта терапевтических агентов и контрастных веществ в опухолевую ткань [38, 39].

Новообразования в печени характеризуются нетипичным для нормальной печеночной паренхимы кровоснабжением. Исключение составляют аваскулярные кисты с тонкой невыраженной кап-

сулой. В узлах ГЦР, внутривеночной холангиокарциномы, а также во вторичных опухолях обнаруживаются питающие сосуды из паренхимы печени, в то же время данные опухоли характеризуются наличием более (узловая форма ГЦР, некоторые метастазы) или менее (холангиокарцинома) выраженной собственной сосудистой сети [40, 41]. Так, при прямой ангиографии узловая форма ГЦР в артериальной фазе характеризуется наличием “патологических сосудов” в гиперваскулярных очагах с интенсивным и неравномерным контрастированием в капиллярной фазе исследования. Опухоли больших размеров имеют неправильную форму, и в них может обнаруживаться капсула. При больших размерах опухоли может наблюдаться расширение печеночной артерии, а при дальнейшем росте – признаки инвазии воротной вены. Реже опухоль может иметь смешанный или пониженный тип васкуляризации. При проведении КТ с внутривенным контрастированием обнаруживается интенсивное накопление рентгеноконтрастного препарата опухолевым узлом от артериальной фазы к венозной, в венозную фазу чаще всего отмечается снижение усиления контрастирования, иногда узлы сохраняют степень контрастности, реже усиление нарастает, в отсроченную фазу происходит вымывание рентгеноконтрастного вещества, узел ГЦР выглядит гиподенсным на фоне окружающей паренхимы печени. При проведении МРТ с внутривенным контрастированием наблюдается схожая картина. В нативной фазе при КТ узлы ГЦР не всегда четко различимы на фоне неизменной паренхимы печени, в то время как в нативной фазе МРТ узлы выявляются отчетливо в T1- и T2-режимах [42, 43]. При КТП также обнаруживаются признаки высокой васкуляризации узлов ГЦР с преобладанием артериальной перфузии (высокие значения BF и ALP), в то время как объем крови (BV) и портальный кровоток (PVP) в них снижены, что также возможно визуализировать в венозную фазу контрастирования при стандартных КТ- и МРТ-исследованиях.

Васкуляризация ХЦР при прямой ангиографии пониженная или смешанная. Обнаруживаются смещенные артериальные ветви и их “оглабающий” ход относительно новообразования. В связи с тем что опухоль распространяется вдоль желчных протоков и имеет инфильтративный рост, точно локализовать ее методом ангиографии часто затруднительно [44]. При КТ с внутривенным контрастированием в артериальной фазе происходит накопление контрастного вещества капсулой опухоли, в отсроченную фазу (10–15 мин) наблюдается прогрессирующее усиление контрастирования большего объема опухоли [45]. По данным



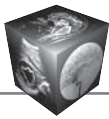
МРТ визуализируются расширенные внутрипеченочные протоки. В T1-режиме определяется гипоинтенсивное образование, в T2 – чаще гиперинтенсивное или гетерогенное. Накопление контрастного препарата имеет неравномерный характер [46]. КТП-картина при ХЦР во многом схожа с картиной при ГЦР, отмечаются высокие значения печеночного кровотока и артериальной перфузии (BF и ALP), снижение объема крови (BV) и портального кровотока (PVP). В то же время отмечено, что средний показатель портального кровотока несколько выше в узлах ХЦР, чем в узлах ГЦР (29,10 и 11,89 мл / 100 мл/мин соответственно), что можно объяснить механизмом роста и распространения опухолей: если ГЦР содержит в структуре патологические синусоидные капилляры и центральные вены, то ХЦР чаще распространяется по желчным протокам, в меньшей степени, чем ГЦР, вовлекая в процесс гепатоциты.

В большинстве случаев метастатического поражения печени на ангиограммах определяется расширение питающей опухоль артерии, степень васкуляризации вторичной опухоли может зависеть от генеза первичного новообразования. Так, развитая сосудистая сеть в опухоли представлена в метастазах карциноида, меланомы, рака яичников, рака поджелудочной железы, рака почки. Гиповаскулярные метастазы выявляются при раке желудка, колоректальном раке, раке легкого и раке молочной железы. На КТ- и МРТ-срезах метастазы в артериальную фазу контрастирования определяются как гипо- или изоинтенсивные очаги с периферическим усилением контрастирования, в последующие фазы происходит гомогенное накопление контрастного вещества метастазом с образованием гиперинтенсивного узла [44, 45]. Достоверная оценка данных КТП метастазов внепеченочных опухолей в данной работе затруднительна из-за гетерогенности их природы (рак молочной железы, толстой кишки, яичников, меланомы) и небольшой выборки. В проведенном исследовании полученные результаты анализа значений перфузии показали, что все метастазы в печени обладали сниженными значениями портального кровотока (среднее значение PVP – 20,87 мл/100 мл/мин), что может свидетельствовать о наличии “собственной, индивидуальной” венозной сосудистой сети в метастазах.

Доброкачественные новообразования печени, такие как гемангиомы, также имеют гипervasкулярное строение, однако характеризуются отсутствием опухолевых сосудов и расширения питающих артерий. Наблюдается длительная задержка (вплоть до венозной фазы) контрастного препарата в капиллярах или сосудистых лакунах (до 30 с)

[47]. При КТ и МРТ в артериальной фазе контрастирования часто определяется типичное глобулярное периферическое контрастирование гемангиомы. При крупных опухолях могут обнаруживаться большие питающие сосуды по периферии. Лакунарные пространства постепенно заполняются по направлению к центру. При КТ к концу портальной фазы контрастирования весь объем гемангиомы имеет одинаковую с сосудами печени плотность (эффект кровяного пула) [48]. Микроскопически в гемангиомах прослеживаются множественные расширенные сосудистые полости, лакуны. Для гемангиом характерны высокие показатели BF (печеночного кровотока) и ALP (артериальный кровоток). Ветви воротной вены претерпевают более выраженную гемангиоматозную трансформацию, и по результатам нашего исследования портальный кровоток в гемангиоме (PVP) отсутствовал. Однако, учитывая данные морфологических исследований [49], гемангиомы могут обладать различной степенью артериального и венозного кровоснабжения, следовательно, единичного случая КТП гемангиомы в нашей выборке недостаточно для оценки особенностей васкуляризации этой опухоли в целом.

ФНГ при ангиографии также не проявляется наличием патологических сосудов, которые наблюдаются в опухолях, однако сосудистая сеть здесь обильная, извитая. В капиллярную фазу контрастирования определяется дольчатое строение от центра к периферии [42, 44, 47]. При КТ в артериальной фазе контрастирования обычно визуализируется интенсивное накопление контрастного средства всем узлом ФНГ. Усиление контрастирования либо гомогенное, либо многоузловое. Часто визуализируется гипоинтенсивный рубец, что является характерным признаком ФНГ, однако этот признак также наблюдается и в крупных опухолях. В последующих фазах отмечается быстрое выведение контрастного препарата, и очаговое образование становится изоденсным ткани печени, но с увеличением плотности рубец может стать даже гиперденсным [50]. При МРТ на T2-изображениях ФНГ чаще определяется как изоинтенсивное образование или, реже, как слегка гиперинтенсивное. При внутривенном контрастировании отмечается гомогенное усиление в раннюю фазу (25 с). Позднее (после 45 с) наступает контрастирование рубца [51]. Так же, как и при перфузии гемангиом, отмечаются высокие значения BF и ALP, что объясняется наличием мощной артериальной сети. Узлы гиперплазии обладают множественными расширенными мальформациями (что подтверждается в виде интенсивного контрастирования при КТ и МРТ), однако отсутствие неизмененных



центральных вен в гиперплазии отражается в виде низких показателей портального кровотока.

Аденома не обладает патогномичными признаками при прямой ангиографии. При больших размерах аденомы часто можно обнаружить аваскулярный центр опухоли за счет наличия кровоизлияния или некроза. Из-за отсутствия характерной картины аденому часто приходится дифференцировать от ГЦР [43, 44, 47]. В отличие от ФНГ контрастное усиление аденомы при КТ менее интенсивное, центральный рубец не визуализируется, а в портальную фазу плотность образования может варьировать. При проведении МРТ аденома печени на T1ВИ может обладать сигналом разной интенсивности, нередко смешанного (гипо-, гипер-, изо-) характера. На T2ВИ аденома чаще также гетерогенна. Аденомы иногда имеют полный или неполный периферический ободок, чаще гипоинтенсивный на T1 и практически любой интенсивности на T2ВИ [52]. По данным, полученным при КТП, значения артериального кровотока повышены относительно непораженной паренхимы печени, отсутствие кровотока, напрямую связанного с портальной системой печени, объясняет низкие значения портальной перфузии (PVP – 0,0 мл/100 мл/мин).

В проведенном исследовании часть узловых форм ГЦР и солидных компонентов ХЦР при КТ и МРТ составляли зоны некроза, которые отображались на цветных перфузионных картах распределения в виде темных участков, характерных для отсутствия перфузии.

Выводы

1. Метод КТП позволяет количественно оценить показатели кровотока в печени.

2. Полученные результаты позволили уточнить особенности ангиогенеза различных злокачественных опухолей в печени.

3. В группе анализа с подтвержденными злокачественными опухолями печени было отмечено выраженное повышение значений печеночного кровотока в первичных опухолях (ГЦР, ХЦР). Значения BF в метастазах, напротив, были несколько снижены. Показатели BV во всех группах анализа существенно не различались.

4. Значения КТ-перфузии в тканях ГЦР и ХЦР достоверно отличались от неизменной паренхимы печени по данным BF, ALP, PVP ($p \leq 0,05$).

5. Средние значения артериального кровотока печени (ALP) были повышены во всех опухолевых узлах, включая метастатические, но наиболее выраженное повышение отмечено в паренхиме узлов ГЦР и ХЦР.

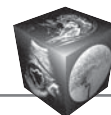
6. Средние значения портального кровотока (PVP) во всех новообразованиях, вошедших в группы анализа, оказались значительно ниже показателей в группе наблюдений с “условной нормой”.

7. Наиболее высокие значения BF и ALP были выявлены во второй группе исследования (доброкачественные образования) – в тканях гемангиом и узлах ФНГ, показатели BV были снижены, компонент портального кровотока по данным PVP отсутствовал. Аденомы характеризовались повышенными значениями BF и ALP, низкими значениями BV и отсутствием портального кровотока.

8. Исходя из небольшой репрезентативности наблюдений пациентов с ХЦР и гетерогенностью выборки метастатических опухолей, достоверно выявить дифференциально-диагностические критерии показателей перфузии в данном исследовании не удалось, что потребует дальнейших исследований.

Список литературы

1. Bray F. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *Lancet. Oncology*. 2012; 13 (8): 790–801.
2. GLOBOCAN: estimated cancer incidence, mortality, and prevalence worldwide in 2012. IARC. 2014 [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx] (дата обращения 01.03.2015 г.)
3. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Чучуев Е.С. Гепатоцеллюлярный рак печени. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011; 1: 35–61.
4. Mirk P., Rubaltelli L., Bazzocchi M. et al. Ultrasonographic patterns in hepatic hemangiomas. *J. Clin. Ultrasound*. 1982; 10: 373–378.
5. Matsui O. et al. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers: distinction based on blood supply. *Radiology*. 1991; 178 (2): 493–497.
6. Delbeke D., Martin W.H. Evaluation of benign vs malignant hepatic lesions with PET. *Arch. Surg*. 1998; 133: 510–516.
7. Терновой С.К., Шахиджанова С.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике очаговых заболеваний печени (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 1999; 4: 14–23.
8. Tiferes D.A., D'Ippolito G. Liver neoplasms: imaging characterization. *Radiology*. 2008; 41 (2): 119–127.
9. Bartolotta T.V. Focal liver lesions: contrast-enhanced ultrasound. *Abdom. Imaging*. 2009; 34: 193–209.
10. Talbot J. N. Detection of hepatocellular carcinoma with PET/CT: a prospective comparison of ^{18}F -fluorocholine and ^{18}F -FDG in patients with cirrhosis or chronic liver disease. *J. Nucl. Med*. 2010; 51 (11): 1699–1706.
11. Esschert J. W. Differentiation of hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia using ^{18}F -fluorocholine PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging*. 2011; 38 (3): 436–440.
12. Медведева Б.М., Лукьянченко А.Б. Возможности МРТ в диагностике гепатоцеллюлярного рака у пациентов с циррозом печени. *REJR*. 2013; 3 (2): 63–70.
13. Тулин П.Е., Долгушин М.Б., Патютко Ю.И. и др. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -холином в диагностике смешанного



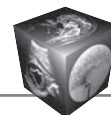
- гепатохолангиоцеллюлярного рака. Клиническое наблюдение. Диагностическая и интервенционная радиология. 2015; 9 (1): 14–19.
14. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л. Диагностическая эффективность нового магнитно-резонансного контрастного средства “Примовист” (гадоксетовая кислота) при выявлении первичных и вторичных опухолей печени. Медицинская визуализация. 2007; 6: 135–143.
 15. Pantoja E. Angiography in liver hemangioma. Am. J. Roentgenol. 1968; 104 (4): 874–879.
 16. Zajko A.B. Angiography of liver transplantation patients. Radiology. 1985; 157 (2): 305–311.
 17. Долгушин М.Б., Пронин И.Н., Фадеева Л.М. и др. ИПSWAN (3.0 тесла MPT) и КТ-перфузия в комплексной оценке структурных особенностей метастазов в головной мозг и злокачественных глиом. Лучевая диагностика и терапия. 2012; 3: 41–51.
 18. Kety S., Schmidt C. The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. J. Clin. Invest. 1948; 27: 476–483.
 19. Meier P., Zierler K. On the theory of the indicator-dilution measurement of blood flow and volume. J. Appl. Physiol. 1954; 6: 731–744.
 20. Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography. Radiology. 1980; 137: 679–686.
 21. Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Захарова Н.Е. и др. Перфузионная КТ: исследование мозговой гемодинамики в норме. Медицинская визуализация. 2007; 3: 8–12.
 22. Mathieu D. Hepatic adenomas and focal nodular hyperplasia: dynamic CT study. Radiology. 1986; 160 (1): 53–58.
 23. Miles K.A. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography. Br. J. Radiol. 1991; 64 (761): 409–412.
 24. Lev M., Nichols S. Computed tomographic angiography and computed tomographic perfusion imaging of hyperacute stroke. Magn. Reson. Imaging. 2000; 11: 283–287.
 25. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. М.: Андреева Т.М., 2006. 1327 с.
 26. Hwang S. Microcirculation of the liver. Venous embolization of the liver. London: Springer, 2011: 9–13.
 27. Борзяк Э.И., Бочаров В.Я., Сапин М.Р. Анатомия человека. М.: Медицина, 1987; 2: 33–38.
 28. Сапин М.Р., Швецов Э.В. Анатомия человека. Ростов-на-Дону: Феникс, 2004. 557 с.
 29. Ternberg J.L., Butcher H.R. Blood-flow relation between hepatic artery and portal vein. Science. 1965; 150 (3699): 1030–1031.
 30. Araki T. Dynamic CT densitometry of hepatic tumors. Am. J. Roentgenol. 1980; 135 (5): 1037–1043.
 31. Foley W.D. Contrast enhancement technique for dynamic hepatic computed tomographic scanning. Radiology. 1983; 147 (3): 797–803.
 32. Freeny P.C., Marks W.M. Hepatic perfusion abnormalities during CT angiography: detection and interpretation. Radiology. 1986; 159 (3): 685–691.
 33. Shamsi K. Focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic findings. Abdom. Imaging. 1993; 18 (1): 32–38.
 34. Miles K.A., Hayball M.P., Dixon A.K. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT. Radiology. 1993; 188 (2): 405–411.
 35. Blomley M.J.K., Coulsen R., Bufkin C. Contrast bolus dynamic computed tomography for the measurement of solid organ perfusion. Invest. Radiol. 1993; 28: 72–77.
 36. Blomley M.J.K. Liver perfusion studied with ultrafast CT. J. Comput. Assisted Tomogr. 1995; 19 (3): 424–433.
 37. Groell R. Quantitative perfusion parameters of focal nodular hyperplasia and normal liver parenchyma as determined by electron beam tomography. Br. J. Radiol. 1995; 68 (815): 1185–1189.
 38. Tong R.T. Vascular normalization by vascular endothelial growth factor receptor 2 blockade induces a pressure gradient across the vasculature and improves drug penetration in tumors. Cancer Res. 2004; 64 (11): 3731–3736.
 39. Medina J. Angiogenesis in chronic inflammatory liver disease. Hepatology. 2004; 39 (5): 1185–1195.
 40. Дударев В.С., Анкифеев В.В. Современная интервенционная радиология. Новости лучевой диагностики. 1997; 1: 26–27.
 41. Долгушин Б.И. Интервенционная радиология в онкологии. Лучевая диагностика и интервенционная радиология в клинической онкологии. 2002; 1: 50–51.
 42. Виршке Э.Р. Чрескатетерная артериальная химиоэмболизация неоперабельного гепатоцеллюлярного рака. Медицинская визуализация. 2007; 5: 68–75.
 43. Таразов П.Г. Рентгеноэндovasкулярные вмешательства в лечении первичного рака печени. Практическая онкология. 2008; 9 (4): 209–215.
 44. Гранов Д.А., Таразов П.Г. Рентгеноэндovasкулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени. СПб.: Фолиант, 2002. 288 с.
 45. Galanski M. Spiral and multislice computed tomography of the body. Stuttgart: Thieme, 2003: 18–26.
 46. Xu H.X. Characterization of focal liver lesions using contrast-enhanced sonography with a low mechanical index mode and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent. J. Clin. Ultrasound. 2006; 34(6): 261–272.
 47. Гранов А. М., Таразов П. Г., Гранов Д. А. Интервенционная радиология в комбинированном хирургическом лечении рака печени. Вопросы онкологии. 2002; 42 (2): 480–481.
 48. Hanafusa K. Differential diagnosis of early homogeneously enhancing hepatocellular carcinoma and hemangioma by two-phase CT. J. Comput. Assist. Tomogr. 1997; 21(3): 361–368.
 49. Гранов А.М., Польшалов В.Н. Гемангиомы печени. СПб.: Гиппократ, 1999: 21–24.
 50. Carlson S.K. CT of focal nodular hyperplasia of the liver. Am. J. Roentgenol. 2000; 174 (3): 705–712.
 51. Hussain S.M. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis. Radiographics. 2004; 24 (1): 3–17.
 52. Adson M.A. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: clinical, pathologic, and radiologic features. Gastroenterology. 1983; 84: 994–1002.

References

1. Bray F. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. Lancet. Oncology. 2012; 13 (8): 790–801.
2. GLOBOCAN: estimated cancer incidence, mortality, and prevalence worldwide in 2012. IARC. 2014 [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx] (дата обращения 01.03.2015 г.)



3. Patyutko Yu.I., Sagaidak I.V., Chuchuev E.S. Hepatocellular liver cancer. *Byulleten meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2011; 1: 35–61. (In Russian)
4. Mirk P., Rubaltelli L., Bazzocchi M. et al. Ultrasonographic patterns in hepatic hemangiomas. *J. Clin. Ultrasound*. 1982; 10: 373–378.
5. Matsui O. et al. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers: distinction based on blood supply. *Radiology*. 1991; 178 (2): 493–497.
6. Delbeke D., Martin W.H. Evaluation of benign vs malignant hepatic lesions with PET. *Arch. Surg.* 1998; 133: 510–516.
7. Ternovoy S.K., Shahidzhanova S.V. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of focal liver disease (review). *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 1999; 4: 14–23. (In Russian)
8. Tiferes D.A., D'Ippolito G. Liver neoplasms: imaging characterization. *Radiology*. 2008; 41 (2): 119–127.
9. Bartolotta T.V. Focal liver lesions: contrast-enhanced ultrasound. *Abdom. Imaging*. 2009; 34: 193–209.
10. Talbot J. N. Detection of hepatocellular carcinoma with PET/CT: a prospective comparison of ^{18}F -fluorocholine and ^{18}F -FDG in patients with cirrhosis or chronic liver disease. *J. Nucl. Med.* 2010; 51 (11): 1699–1706.
11. Esschert J. W. Differentiation of hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia using ^{18}F -fluorocholine PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging*. 2011; 38 (3): 436–440.
12. Medvedeva B.M., Lukyanchenko A.B. Possibilities of MRI in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis. *REJR*. 2013; 3 (2): 63–70. (In Russian)
13. Tulin P.E., Dolgushin M.B., Patyutko Yu.I. et al. PET/CT with ^{18}F -FDG and ^{18}F -choline in the diagnosis of mixed hepatocellular and cholangiocarcinoma. *Clinical observation. Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya*. 2015; 9 (1): 14–19. (In Russian)
14. Karmazanovskiy G.G., Shimanovskiy N.L. The diagnostic efficacy of a new magnetic resonance contrast agent "Primovist" (gadodotate acid) in the identification of primary and secondary liver tumors. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2007; 6: 135–143. (In Russian)
15. Pantoja E. Angiography in liver hemangioma. *Am. J. Roentgenol.* 1968; 104 (4): 874–879.
16. Zajko A.B. Angiography of liver transplantation patients. *Radiology*. 1985; 157 (2): 305–311.
17. Dolgushin M.B., Pronin I.N., Fadeeva L.M. et al. IPSWAN (3.0 tesla MRI) and CT perfusion imaging in the evaluation of complex structural features of brain metastases and malignant glioma. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2012; 3: 41–51. (In Russian)
18. Kety S., Schmidt C. The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. *J. Clin. Invest.* 1948; 27: 476–483.
19. Meier P., Zierler K. On the theory of the indicator-dilution measurement of blood flow and volume. *J. Appl. Physiol.* 1954; 6: 731–744.
20. Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography. *Radiology*. 1980; 137: 679–686.
21. Pronin I.N., Fadeeva L.M., Zaharova N.E. et al. Perfusion CT: a study of cerebral hemodynamics in normal. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2007; 3: 8–12. (In Russian)
22. Mathieu D. Hepatic adenomas and focal nodular hyperplasia: dynamic CT study. *Radiology*. 1986; 160 (1): 53–58.
23. Miles K.A. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography. *Br. J. Radiol.* 1991; 64 (761): 409–412.
24. Lev M., Nichols S. Computed tomographic angiography and computed tomographic perfusion imaging of hyperacute stroke. *Magn. Reson. Imaging*. 2000; 11: 283–287.
25. Kornienko V.N., Pronin I.N. *Diagnostic Neuroradiology*. M.: Andreeva T.M., 2006. 1327 p. (In Russian)
26. Hwang S. *Microcirculation of the liver. Venous embolization of the liver*. London: Springer, 2011: 9–13.
27. Borzyak E.I., Bocharov V. Ya., Sapin M.R. *Human anatomy*. M.: Meditsina, 1987; 2: 33–38. (In Russian)
28. Sapin M.R., Shvetsov E.V. *Human anatomy*. Rostov n/D: Feniks, 2004. 557 p. (In Russian)
29. Ternberg J.L., Butcher H.R. Blood-flow relation between hepatic artery and portal vein. *Science*. 1965; 150 (3699): 1030–1031.
30. Araki T. Dynamic CT densitometry of hepatic tumors. *Am. J. Roentgenol.* 1980; 135 (5): 1037–1043.
31. Foley W.D. Contrast enhancement technique for dynamic hepatic computed tomographic scanning. *Radiology*. 1983; 147 (3): 797–803.
32. Freeny P.C., Marks W.M. Hepatic perfusion abnormalities during CT angiography: detection and interpretation. *Radiology*. 1986; 159 (3): 685–691.
33. Shamsi K. Focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic findings. *Abdom. Imaging*. 1993; 18 (1): 32–38.
34. Miles K.A., Hayball M.P., Dixon A.K. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT. *Radiology*. 1993; 188 (2): 405–411.
35. Blomley M.J.K., Coulsen R., Bufkin C. Contrast bolus dynamic computed tomography for the measurement of solid organ perfusion. *Invest. Radiol.* 1993; 28: 72–77.
36. Blomley M.J.K. Liver perfusion studied with ultrafast CT. *J. Comput. Assisted Tomogr.* 1995; 19 (3): 424–433.
37. Groell R. Quantitative perfusion parameters of focal nodular hyperplasia and normal liver parenchyma as determined by electron beam tomography. *Br. J. Radiol.* 1995; 68 (815): 1185–1189.
38. Tong R.T. Vascular normalization by vascular endothelial growth factor receptor 2 blockade induces a pressure gradient across the vasculature and improves drug penetration in tumors. *Cancer Res.* 2004; 64 (11): 3731–3736.
39. Medina J. Angiogenesis in chronic inflammatory liver disease. *Hepatology*. 2004; 39 (5): 1185–1195.
40. Dudarev V.S., Ankifeev V.V. Modern interventional radiology. *Novosti luchevoy diagnostiki*. 1997; 1: 26–27. (In Russian)
41. Dolgushin B.I. *Interventional radiology in oncology. Luchevaya diagnostika i interventsionnaya radiologiya v klinicheskoy onkologii*. 2002; 1: 50–51. (In Russian)
42. Virshke E.R. Transcatheterarterial chemoembolization for inoperable hepatocellular carcinoma. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2007; 5: 68–75. (In Russian)
43. Tarazov P.G. Endovascular intervention in the treatment of primary liver cancer. *Prakticheskaya onkologiya*. 2008; 9 (4): 209–215. (In Russian)
44. Granov D.A., Tarazov P.G. *Endovascular intervention in the treatment of malignant liver tumors*. SPb.: Foliant, 2002. 288 p. (In Russian)
45. Galanski M. *Spiral and multislice computed tomography of the body*. Stuttgart: Thieme, 2003: 18–26.



46. Xu H.X. Characterization of focal liver lesions using contrast-enhanced sonography with a low mechanical index mode and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent. J. Clin. Ultrasound. 2006; 34(6): 261–272.
47. Granov D.A., Tarazov P.G., Granov D.A. Interventional radiology in the combined surgical treatment of liver cancer. Voprosy onkologii. 2002; 42 (2): 480–481. (In Russian)
48. Hanafusa K. Differential diagnosis of early homogeneously enhancing hepatocellular carcinoma and hemangioma by two-phase CT. J. Comput. Assist. Tomogr. 1997; 21 (3): 361–368.
49. Granov A.M., Polysalov V.N. Hemangioma of the liver. SPb.: Gippokrat, 1999: 21–24. (In Russian)
50. Carlson S.K. CT of focal nodular hyperplasia of the liver. Am. J. Roentgenol. 2000; 174 (3): 705–712.
51. Hussain S.M. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis. Radiographics. 2004; 24 (1): 3–17.
52. Adson M.A. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: clinical, pathologic, and radiologic features. Gastroenterology. 1983; 84: 994–1002.

НОВИНКИ издательства ВИДАР



А.Н. Сенча, М.С. Могутов, Ю.Н. Патрунов, Э.И. Пеняева, А.В. Кашманова, Е.А. Сенча **Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов**

В основу книги положены материалы собственных исследований авторов и практический опыт комплексного использования новейших методик ультразвукового исследования в диагностике заболеваний поверхностно-расположенных и внутренних органов, освещены и детализированы технологии ультразвукового исследования с контрастным усилением (contrast-enhanced ultrasonography, CEUS) с применением эхоконтрастного препарата «Соноvue» при различных видах патологии внутренних органов, проанализирован опыт других отечественных и зарубежных исследователей.

Особое внимание уделено технике и методологии выполнения эхографии с контрастным усилением, вариантам визуализации, возможным типам ультразвуковой картины, возможностям, преимуществам и недостаткам в ранней диагностике патологии различных органов, дифференциальной диагностике опухолей, практическому использованию градации очаговой патологии.

Монография будет интересна начинающим специалистам ультразвуковой диагностики и специалистам со стажем. Цель книги – помочь практикующим

врачам ультразвуковой диагностики, онкологам, хирургам, терапевтам систематизировать знания по основам комплексной первичной и дифференциальной диагностики патологии внутренних, поверхностно-расположенных органов, принципам и технике выполнения ультразвукового исследования с контрастным усилением.

Издание хорошо иллюстрировано. Имеется большое количество рисунков, эхограмм. Наличие в комплекте с монографией DVD-ROM с набором видеороликов, конкретных примеров использования эхоконтрастной эхографии в диагностике различных видов нозологии хирургической, терапевтической, гинекологической направленности значительно облегчит врачу-диагносту понимание метода и послужит подтверждением высокой эффективности практического использования ультразвуковых контрастных препаратов.

Для специалистов ультразвуковой диагностики, онкологов, хирургов, терапевтов.

Глава 1. Контрастные препараты в ультразвуковой диагностике. История развития метода

Глава 2. Контрастный препарат «Соноvue». Физико-химические свойства и акустические характеристики.

Основные направления применения

Глава 3. Методология УЗИ с применением контрастных препаратов

Глава 4. Контрастное усиление ультразвуковой визуализации в диагностике внутренних органов

Глава 5. Использование контрастных препаратов для визуализации микрососудистого русла поверхностно-расположенных органов

Глава 6. Внутриполостная контрастная эхография