



Система LI-RADS при компьютерно-томографической диагностике гепатоцеллюлярного рака

Туманова У.Н.¹, Кармазановский Г.Г.¹, Щёголев А.И.²

¹ ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

² ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

LI-RADS System for Computer-Tomographic Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma

Tumanova U.N.¹, Karmazanovsky G.G.¹, Shchegolev A.I.²

¹ A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

² Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Moscow, Russia

Представлены данные литературы по компьютерно-томографическим характеристикам гепатоцеллюлярного рака. Проведен критический анализ критериев дифференциальной диагностики системы LI-RADS и показателей эффективности локорегионального лечения системы mRECIST. Показано, что эффективность выявления и верификации гепатоцеллюлярного рака зависит прежде всего от размеров образования и состояния окружающей ткани печени. В основе изменений компьютерно-томографической семиотики гепатоцеллюлярного рака на разных фазах сканирования лежат особенности его кровоснабжения.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, компьютерная томография, LI-RADS, mRECIST.

We have presented data from the literature on computer-tomographic characteristics of hepatocellular cancer. Was carried out a critical analysis of the criteria for the differential diagnosis of the system LI-RADS and performance of locoregional treatment system mRECIST. It is shown that the efficiency of detection and verification of hepatocellular cancer depends primarily on the dimensions of formation and the state of the liver tissue. In the basis of changes in computer-tomographic semiotics of hepatocellular cancer at different phases of the scan are features of its blood supply.

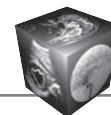
Key words: hepatocellular carcinoma, computed tomography, LI-RADS, mRECIST.

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) остается одним из наиболее частых заболеваний среди злокачественных новообразований и соответственно является причиной более чем миллиона смертельных

случаев ежегодно во всем мире [1]. В России в 2013 г. распространенность злокачественных новообразований печени и внутривенных желчных протоков, т.е. количество больных на 100 000 населения, составила 4,7 [2]. Вместе с тем удельный вес больных с опухолевым процессом III и IV стадий достигает 22,2 и 57,1% соответственно. Вследствие этого показатели летальности таких больных в течение года с момента установления диагноза имеют максимальные значения среди всех новообразований, составляя 69,9% [2].

Выбор тактики лечения и прогноз жизни пациентов с ГЦР определяются в первую очередь объемом и функциональным состоянием непораженной ткани печени, а также размером, количеством и локализацией опухолевых узлов. При этом развитие большинства узлов ГЦР наблюдается на фоне цирроза печени. Тем не менее доля ГЦР, развившегося без признаков цирроза печени, варьирует в различных географических областях от 7 до 54% [3]. Отрадно, что пациенты, страдающие ГЦР без сопутствующего цирроза печени, имеют больший выбор методов лечения и более благоприятный прогноз.

В связи с этим особое значение приобретает возможность четкой однозначной диагностики ГЦР. Основными методами неинвазивной диагностики и соответственно определения последующего



лечения и прогноза ГЦР считаются лучевые методы исследования [4, 5].

Перспективным подходом для дифференциальной диагностики ГЦР следует считать разработанную систему (классификацию) LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System) [6], позволившую, на наш взгляд, повысить эффективность и объективность заключения о наличии ГЦР при лучевых методах исследования.

Однако следует сразу отметить, что данные критерии LI-RADS рекомендуется использовать лишь для дифференциальной диагностики очаговых образований печени на фоне ее цирроза. Более того, они должны использоваться только при первичном выявлении новообразований, подозрительных в отношении ГЦР, а не для тех, в отношении которых проводилось уже лечение, в том числе оперативное. Данная классификация разработана только для КТ- и МРТ-методов исследования с использованием внеклеточных контрастных препаратов.

Тем не менее данная система представляет собой достаточно четкую классификацию и критерии дифференциальной диагностики очаговых (доброкачественных и злокачественных) образований печени. В основе ее лежат стандартизация интерпретации выявляемых при КТ- и МРТ-исследованиях признаков и определение основных дифференциально-диагностических критериев. Предложенная система оценки, или шкала LI-RADS, изображений очаговых образований печени разделена на 5 категорий в зависимости от особенностей их лучевых характеристик, а также включает главные (или основные) и дополнительные (или вспомогательные) признаки выявляемых новообразований.

Именно главные признаки, характеризующие размеры и лучевые особенности образования, однозначно или с большой вероятностью свидетельствующие в пользу ГЦР, положены в основу шкалы LI-RADS.

Первый главный признак характеризует особенности конфигурации образования: кольцевидное повышение плотности узла в венозную или отсроченную фазу (соответствующее капсуле или псевдокапсуле), визуализация образования до введения контрастного препарата и в T2ВИ-режиме, дискретные (прерывистые) границы, округлая форма, локальная деформация контура печени и смещение внутripеченочных структур [6].

Второй признак отражает повышение контрастности в артериальную фазу исследования. Именно данный признак считается основным для диагностики ГЦР [7, 8]. Вместе с тем степень изменения контрастности, а соответственно суждение о степени васкуляризованности ГЦР в определенной мере зависят от степени его гистологической дифференцировки [9]. А повышение контрастности в артериальную фазу встречается и при других патологиях, в частности в случае неопухолевых артериовенозных шунтов или обтурации внутripеченочных ветвей воротной вены при циррозе печени [10, 11]. Сходная КТ-картина может также наблюдаться при атипичной гемангиоме, гепатоцеллюлярной аденоме, очаговой узловой гиперплазии, хотя у пациентов с циррозом печени они встречаются очень редко [12, 13].

Более того, развитие портальной гипертензии может привести к нарушениям кровообращения печени и соответственно изменениям циркуляции и накопления контрастного препарата. В результате возможна задержка поступления контрастного препарата, вследствие чего повышение контрастности новообразования будет наблюдаться не в артериальную, а в венозную фазу [6].

Третий признак – это уменьшение контрастности узла по сравнению с окружающей паренхимой печени в венозную фазу исследования, особенно при сочетании с предшествующим усилением контрастности в артериальную фазу [14]. Именно подобные изменения обозначают термином “провал”, хотя последний отсутствует в классификации

Для корреспонденции: Туманова Ульяна Николаевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. Институт хирургии им. А.В. Вишневского, отдел лучевых методов диагностики и лечения. Тел. 8-495-237-37-62. E-mail: u.n.tumanova@gmail.com

Туманова Ульяна Николаевна – младший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; **Кармазановский Григорий Григорьевич** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; **Щёголев Александр Иванович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий 2-м патологоанатомическим отделением ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова” МЗ РФ.

Contact: Tumanova Ulyana Nikolaevna – B. Serpukhovskaya str., 27, Moscow, Russia, 117997. A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-495-237-37-62. E-mail: u.n.tumanova@gmail.com

Tumanova Ulyana Nikolaevna – junior researcher, Department of Radiological Methods of Diagnosis and Treatment, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; **Karmazanovsky Grigoriy Grogoriyevich** – dokt. of med. sci., professor, Head of Department of Radiological Methods of Diagnosis and Treatment, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; **Shchegolev Aleksandr Ivanovich** – dokt. of med. sci., professor, Head of Morbid Anatomy Department Two, Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology.



LI-RADS. Более низкие цифры КТ-плотности ткани ГЦР по сравнению с печеночной паренхимой в венозную фазу обусловлены не только ранним оттоком крови по анастомозам, но и снижением доли крови, притекающей по воротной вене [15, 16].

Примечательно, что ткань печени с явлениями цирроза имеет, как правило, признаки повышения плотности (контрастности) в венозную фазу, вследствие чего может возникнуть ложная картина гиперденсного образования в случае регенераторного узелка или локальной гипертрофии. Аналогично наличие выраженного фиброза в ткани печени, характеризующегося повышением КТ-плотности в отсроченную фазу, может лежать в основе лучевой картины капсулы вокруг опухолевого узла [17].

Справедливости ради следует также уточнить, что суждение об отличии (повышении или понижении) КТ-плотностей образования и окружающей паренхимы правомерно, если их плотность различается не менее чем на 10 ед.Н [18].

Четвертым главным признаком ГЦР считается увеличение диаметра образования на 10 мм и более в течение 1 года. Данный признак имеет важное прогностическое значение для больных ГЦР и играет ведущую роль в динамическом наблюдении за узлами менее 2 см, не всегда имеющими специфические характеристики [19]. Если лучевое исследование, выявившее увеличение размеров новообразования, было выполнено более чем через 1 год, то необходимо рассчитать значения за 1 год [6].

Пятый признак характеризует наличие опухоли в просвете вены (чаще воротной, реже печеночных), что отражает процессы сосудистой инвазии и считается критерием плохого прогноза для пациента [20, 21]. При этом выделяют определенные и вероятностные критерии сосудистой инвазии. К первым относят однозначное повышение контрастности (усиление сигнала) в просвете вены в артериальную фазу с последующим гиподенсным видом в венозную фазу.

Повышение контрастности ветвей воротной вены, имитирующее наличие опухолевого тромба, может наблюдаться в позднюю артериальную фазу при наличии артериовенозного шунта с воротной веной или в условиях ретроградного печеночного кровотока. Точно так же раннее повышение контрастирования печеночных вен может быть результатом артериовенозного шунтирования или ретроградного поступления крови из нижней полой вены в печеночные вены [6]. В связи с этим следует помнить, что опухолевые тромбы имеют гетерогенную структуру, а контрастное вещество, проходящее через шунты или в ретроградном кровотоке, – гомогенный вид.

Кроме того, наличие цирроза печени нередко осложняется формированием истинных тромбов в просвете воротной вены на фоне портальной гипертензии и венозного застоя [22]. Такие тромбы, как правило, не приводят к расширению сосудов и не имеют признаков повышения контрастности при КТ. Для них характерна низкая интенсивность МР-сигнала в Т2ВИ из-за наличия гемосидерина [8].

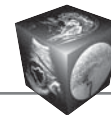
Помимо описанных выше главных (основных) характеристик ГЦР выделяют дополнительные (вспомогательные) признаки: наличие капсулы (или псевдокапсулы) и мозаичная структура образования. Капсула (или псевдокапсула) определяется как тонкий гиперденсный (или гиперинтенсивный) ободок вокруг узла в позднюю венозную фазу [23].

Мозаичная структура образования обусловлена в основном наличием участков некроза, кровоизлияний, обызвествления и фиброзных прослоек, а также слиянием нескольких опухолевых узелков. Гетерогенная картина опухолевых узлов больших размеров связана в основном с наличием в их структуре патологических кровеносных сосудов [24]. В ряде наблюдений выявляются признаки дилатации внутripеченочных желчных протоков, вызванной сдавлением опухолевым узлом, а не инвазией в желчные протоки. Все эти дополнительные признаки могут определяться как при КТ-, так и МРТ-исследовании, однако признаки жировой дегенерации лучше выявляются при МРТ [25].

Как уже отмечалось, в основе классификации (или шкалы) LI-RADS изображений очаговых образований печени лежат 5 категорий с разной комбинацией вышеуказанных признаков, определяющих особенности лучевых характеристик.

Категория LR-1 однозначно свидетельствует о наличии доброкачественного образования. То есть данная категория применяется только в тех наблюдениях, когда врач на 100% уверен в доброкачественном характере поражения печени. К сожалению, данная категория не содержит каких-либо диагностических критериев. Вместо этого приводится только перечень доброкачественных новообразований, которые встречаются в печени: киста, гемангиома, очаговые отложения жира, гипертрофические образования однозначно доброкачественного характера, клиновидные перфузионные повреждения, сливающиеся участки фиброза, очаговые рубцы, гомогенные содержащие железо участки, а также атипичные узелки, не имеющие признаков гиперусиления в артериальную фазу лучевого исследования.

Категория LR-2 включает образования печени, которые с большей вероятностью являются доб-



рокачественными. В данную категорию не входят наблюдения, когда у врача имеются серьезные сомнения в доброкачественности новообразования, а также при выявлении КТ- и МРТ-признаков, подозрительных в отношении ГЦР.

В качестве основного критерия для отнесения наблюдения в категорию LR-2 приведено, что характеристики изображения указывают на доброкачественное образование, или же имеются четкие особенности изображения при выявлении узлов размером более 2 см, которые не позволяют отнести его в категории LR-1, LR-4 или LR-5. Исчезновение же образования во время КТ и МРТ в отсутствие лечения также служит основанием для включения его в категорию LR-2.

В связи с этим в данную категорию включены доброкачественные поражения, но с возможными атипичными проявлениями и поведением: атипичная киста, гемангиома, очаговые отложения жира, гипертрофические образования, скорее всего доброкачественной природы, округлые перфузионные повреждения гетерогенной структуры, атипичные области сливающегося фиброза и рубцы. В нее также отнесены отдельные атипичные мелкие и большие узелки, не имеющие признаков гиперусиления в артериальную фазу. Маленькие узелки (размером менее 2 см) представляют собой гетерогенные участки, содержащие железо и соответственно имеющие гиперинтенсивный МР-сигнал на T1ВИ, или фокусы стеатоза. Большие узелки (более 2 см), не имеющие каких-либо специфических признаков, подлежат динамическому наблюдению.

При анализе нозологического профиля категории LR-2 обращают внимание на очаговые перфузионные повреждения ткани печени в условиях цирроза, которые могут являться причиной ложноположительной диагностики ГЦР. Подобные повреждения характеризуются как гиперденсные участки в артериальную фазу КТ-исследования после введения контрастного вещества. Однако при МРТ в T1- и T2-взвешенных режимах интенсивность сигнала в них соответствует окружающей паренхиме. Подобные повреждения локализуются в основном по периферии и обусловлены наличием артериопортальных шунтов или локальной обструкцией внутрипеченочной ветви воротной вены [26, 27].

Вместе с тем очаговые нарушения кровообращения при циррозе печени необходимо дифференцировать от нарушений перфузии в ткани новообразований [26, 28]. В связи с этим выявление в узлах участков повышения плотности в артериальную фазу контрастного КТ-исследования может служить основанием для трактовки наблю-

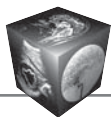
дения как категории LR-2 [29, 30]. Если же отмечаются дополнительные изменения, в частности в другие фазы КТ-исследования или увеличение интенсивности сигнала в T2-режиме МРТ, то подобное наблюдение должно быть отнесено в категорию LR-3 или даже LR-4 в зависимости от его размера и особенностей контрастирования.

Следует также добавить, что гепатоцеллюлярная аденома и очаговая узловатая гиперплазия являются доброкачественными новообразованиями и характеризуются повышением контрастности в артериальную фазу КТ-исследования. Однако обе эти нозологии отсутствуют в перечнях заболеваний категорий LR-1 и LR-2, поскольку очень редко встречаются при циррозе печени [8, 31].

В категорию LR-3 включены наблюдения, которые не могут быть отнесены в группы доброкачественных (LR-1 и LR-2) или злокачественных (LR-5 и LR-4) новообразований. Критерии отнесения в данную категорию зависят от размеров образования. В отношении узлов размером менее 20 мм это выявление признаков усиления контрастности в артериальную фазу при отсутствии других главных (основных) признаков ГЦР или ослабление в артериальную фазу с наличием одного главного признака. При размерах узла не менее 20 мм учитывается гиподенсность в артериальную фазу при отсутствии главных признаков. Более того, образования, имеющие признаки, характерные для LR-4 или LR-5, перемещаются в категорию LR-3, если их размеры и лучевые характеристики не изменяются в течение 2 лет [6].

В категорию LR-4 относят наблюдения, которые, скорее всего, являются ГЦР. То есть такие образования имеют (но не все!) признаки, необходимые для включения в категорию LR-5. Критерии отнесения в данную группу также подразделены в зависимости от размеров новообразования. В отношении образований диаметром менее 20 мм (категория А) это повышение контрастности (усиления сигнала) узла при наличии одного главного признака или его изо- или гиподенсность в артериальную фазу при наличии двух других главных признаков. При выявлении узлов размером не менее 20 мм (категория В) достаточно наличия гиперваскуляризованности в артериальную фазу. Если же образование в артериальную фазу имеет вид гипо- или изоденсного образования, то необходимо наличие одного или двух главных признаков. При подозрении на венозную инвазию все узлы независимо от их размеров относятся в данную категорию.

К сожалению, используемая в настоящее время система LI-RADS не содержит рекомендаций для последующего динамического наблюдения



или проведения биопсийного исследования в наблюдениях из категорий LR-3 и LR-4. Согласно же рекомендациям Американской ассоциации по изучению болезней печени (AASLD), образования, подозрительные в отношении ГЦР и имеющие размеры менее 10 мм, подлежат повторному лучевому исследованию через 3 мес. При наличии аналогичных узлов размером более 10 мм необходимо провести МСКТ и МРТ с введением контрастных веществ, а также взятие биопсии под контролем методов визуализации [32].

Категория LR-5 представлена исключительно ГЦР. Основанием для отнесения в данную категорию является характерная лучевая картина повышения плотности в артериальную фазу. При этом образования диаметром от 10 до 20 мм (категория А) должны дополнительно иметь еще два главных признака, а узлы не менее 20 мм (категория В) – еще один или два главных признака. Пациенты с признаками опухолевой венозной инвазии также относятся к категории LR-5. При этом все образования, отнесенные в данную категорию, не подлежат верификации путем биопсийного исследования [6].

Оценивая особенности КТ-семиотики ГЦР, следует подчеркнуть, что эффективность его выявления и верификации зависит прежде всего от размеров новообразования, состояния окружающей ткани печени и используемого оборудования.

Вышеописанная КТ-картина ГЦР, развившегося на фоне цирроза печени, в виде усиления контрастности в артериальную фазу с последующим быстрым “провалом” (уменьшением плотности) в венозную и/или отсроченную фазу считается наиболее характерным признаком, чувствительность и специфичность которого составляют 90 и 95% соответственно [33]. По данным систематических обзоров специфичность обычной спиральной КТ достигает 93%, а чувствительность – только 68%. Использование же мультиспиральной 64-срезовой КТ привело к повышению чувствительности до 79% при специфичности выше 90% [34]. Однако для узлов ГЦР маленького размера (особенно менее 1 см) чувствительность КТ составляет всего 33–45% [35].

В связи с этим на фоне цирроза печени, по мнению большинства исследователей, наиболее четко выявляются и верифицируются опухоли диаметром не менее 2 см [36, 37]. Именно такие узлы ГЦР в нативную фазу исследования имеют вид гипо- или изоденсного образования по отношению к окружающей паренхиме, хотя на фоне стеатоза печени они могут выглядеть и гиперденсными.

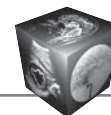
В руководстве AASLD, изданном в 2005 г. [24], указано, что для верификации ГЦР на фоне цирроза достаточно применения одного метода визуализации с использованием контрастного препарата, при котором выявляется узел размером не менее 2 см с типичными характеристиками злокачественной опухоли (гиперваскулярность в артериальную фазу и гипо- или изоденность в венозную и/или отсроченную фазу). Однако при этом подчеркнуто, что исследование должно проводиться на современном оборудовании опытным исследователем, знающим радиографические признаки поражений печени.

Если же в выявленном узле размером более 2 см отсутствует типичная динамика сосудистых изменений, то рекомендуется взятие биоптата для морфологического исследования. Биопсийное исследование рекомендуется также при выявлении аналогичного узла в печени без сопутствующего цирроза печени [24].

Эффективность лучевой диагностики узлов ГЦР размером от 1 до 2 см на фоне цирроза печени ниже, поэтому такие пациенты подлежат динамическому наблюдению через каждые 6–12 мес. Согласно же рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), узлы размером от 1 до 2 см подлежат биопсийному исследованию [38]. Однако взятие иглового биоптата из такого узла даже под контролем методов визуализации является трудновыполнимым, а само морфологическое заключение не всегда бывает однозначным [39]. Поэтому получение морфологического заключения о наличии ГЦР, несомненно, играет ведущую роль в диагностике и определении тактики лечения, в то время как отрицательный ответ не исключает наличие злокачественной опухоли.

Очаговые образования диаметром менее 1 см в печени, пораженной циррозом, как правило, не имеют признаков гипертраваскуляризованности в артериальную фазу и редко выглядят как гиподенсные образования в отсроченную фазу КТ [40]. При этом прицельное взятие биоптата из них не всегда возможно, морфологическое же заключение чаще носит описательный характер. Поэтому такие образования подлежат динамическому наблюдению через каждые 6 мес на протяжении 2 лет [24]. При отсутствии признаков увеличения узла на протяжении 2 лет диагноз ГЦР подлежит исключению.

Говоря о способах оценки эффективности лечения ГЦР, следует упомянуть и о критериях RECIST. Хорошо известно, что наиболее эффективным методом лечения больных ГЦР является операция (резекция опухоли или трансплантация печени). Однако в большом числе наблюдений имеются



противопоказания к оперативному лечению. А в ряде наблюдений, в частности на ранних стадиях, имеется возможность локального воздействия на опухоль (в виде радиочастотной термоабляции, региональной эмболизации или введения лекарственных препаратов). В связи с этим актуальной проблемой является неинвазивная лучевая оценки эффективности такого лечения.

В 2000 г. Национальный институт рака (National Cancer Institute, США) опубликовал так называемые критерии оценки ответа опухоли на лечение (Критерии Оценки Ответа при Солидных Опухолях, RECIST) [41], основанные на измерении опухолевых узлов с помощью методов лучевой диагностики. Однако применяемые для лечения ГЦР абляция и трансартериальная эмболизация приводят к развитию некроза опухолевой ткани, а не к уменьшению размеров самого образования.

Учитывая вышеизложенное, для оценки эффективности локорегионального лечения больных ГЦР была разработана и в 2010 г. опубликована модифицированная система критериев mRECIST [42]. В данной классификации выделяют 4 вида противоопухолевого ответа. Полный ответ или регрессия, когда отмечается исчезновение признаков повышения контрастности (усиления сигнала) в артериальную фазу исследования во всех подвергнутых воздействию узлах. Частичный ответ или регрессия: уменьшение не менее чем на 30% суммы диаметров опухолевых (имеющих усиление сигнала в артериальную фазу) узлов по сравнению с соответствующими показателями, полученными до начала лечения. Прогрессирование заболевания: увеличение более чем на 20% суммы диаметров опухолевых (имеющих усиление сигнала в артериальную фазу) узлов по сравнению с показателями до начала лечения. Стабилизация, когда не представляется возможным четкое определение частичной регрессии или прогрессирования.

Использование вышеуказанных критериев закрепляется необходимостью обязательного исследования новообразований в артериальную фазу после введения контрастного препарата. При этом выявление нового узла диаметром не менее 1 см расценивается как ГЦР, если при КТ или МРТ в нем наблюдаются вышеуказанные характерные для ГЦР изменения контрастности. Исчезновение артериального повышения контрастности в нетаргетных узлах трактуется как исчезновение этого образования. Образования диаметром более 1 см с нетипичной лучевой картиной рассматриваются в качестве новых узлов ГЦР, если их размеры увеличиваются более чем на 1 см при последующем динамическом обследовании.

Заключение

МСКТ является ведущим методом неинвазивной диагностики ГЦР, развившегося на фоне цирроза печени. Применение многофазной КТ с использованием категорий LI-RADS и mRECIST позволяет провести не только дифференциальную диагностику, но и оценить эффективность проведенного лечения.

Список литературы / References

1. Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. Cancer Statistics, 2014. *CA Cancer J. Clin.* 2014; 64 (1): 9–29.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России, 2014. 235 с. State of cancer care in Russia in 2013. Edited by A.D. Caprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. M.: P.A. Herzen MNIIO of Russian Ministry of Health, 2014. 235 p. (In Russian)
3. Trevisani F., Frigerio M., Santi V. et al. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: a reappraisal. *Dig. Liver Dis.* 2010; 42 (5): 341–347.
4. Silva A.C., Evans J.M., McCullough A.E. et al. MR Imaging of hypervascular liver masses: A review of current techniques. *Radiographics.* 2009; 29 (2): 385–402.
5. Gaddikeri S., McNeeley M.F., Wang C.L. et al. Hepatocellular carcinoma in the noncirrhotic live. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 203 (1): W34–47.
6. American College of Radiology. Quality and safety resources: Liver Imaging–Reporting and Data System. Available at: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LIRADS>. Accessed April 22, 2012.
7. Willatt J.M., Hussain H.K., Adusumilli S., Marrero J.A. MR imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. *Radiology.* 2008; 247 (2): 311–330.
8. Sharma P., Kalb B., Kitajima H.D. et al. Optimization of single injection liver arterial phase gadolinium enhanced MRI using bolus track real-time imaging. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2011; 33 (1): 110–118.
9. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щёголев А.И. Компьютерно-томографические характеристики степени васкуляризации гепатоцеллюлярного рака. Медицинская визуализация. 2013; 1: 52–58. Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. Characterize the degree of vascularization of hepatocellular carcinoma at spiral computed tomography. *Meditsinskaja vizualizatsiya.* 2013; 1: 52–58. (In Russian)
10. Yu J.S., Kim K.W., Sung K.B. et al. Small arterial-portal venous shunts: A cause of pseudolesions at hepatic imaging. *Radiology.* 1997; 203 (3): 737–742.
11. Yu J.S., Lee J.H., Chung J.J. et al. Small hypervascular hepatocellular carcinoma: Limited value of portal and delayed phases on dynamic magnetic resonance imaging. *Acta Radiol.* 2008; 49 (7): 735–743.
12. Brancatelli G., Federle M.P., Blachar A., Grazioli L. Hemangioma in the cirrhotic liver: Diagnosis and natural history. *Radiology* 2001; 219 (1): 69–74.
13. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Дубова Е.А., Щёголев А.И. Сравнительный анализ степени васкуляризации гепатоцеллюлярного рака и очаговой узловой гиперплазии печени по данным компьютерно-томо-



- графического и морфологического исследований. Вестник Российской Академии медицинских наук. 2013; 12: 9–15.
- Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Dubova E.A., Shchegolev A.I. Comparative analysis of the degree of vascularization hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia of the liver according to the computed-tomography and morphological studies. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskih nauk. 2013; 12: 9–15. (In Russian)
14. Marrero J.A., Hussain H.K., Nghiem H.V. et al. Improving the prediction of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with an arterially-enhancing liver mass. *Liver Transpl.* 2005; 11 (3): 281–289.
 15. Sherman M. The radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (3): 610–612.
 16. Туманова У.Н., Дубова Е.А., Кармазановский Г.Г., Щёголев А.И. Компьютерная томография в оценке кровоснабжения гепатоцеллюлярного рака. *Анналы хирургической гепатологии.* 2013; 18 (4): 53–60.
Tumanova U.N., Dubova E.A., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. CT characteristics of the vasculature and blood supply of hepatocellular carcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2013; 18 (4): 53–60. (In Russian)
 17. Fowler K.J., Brown J.J., Narra V.R. Magnetic resonance imaging of focal liver lesions: approach to imaging diagnosis. *Hepatology.* 2011; 54 (6): 2227–2237.
 18. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щёголев А.И. Денситометрические характеристики гепатоцеллюлярного рака при спиральной компьютерной томографии. *Медицинская визуализация.* 2012; 6: 42–50.
Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. Densitometric Characteristics of Hepatocellular Carcinoma at Spiral Computed Tomography. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2012; 6: 42–50. (In Russian)
 19. Jeong Y.Y., Mitchell D.G., Kamishima T. Small (<20 mm) enhancing hepatic nodules seen on arterial phase MR imaging of the cirrhotic liver: clinical implications. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 178 (6): 1327–1334.
 20. Ueda K., Matsui O., Kawamori Y. et al. Hyper-vascular hepatocellular carcinoma: evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. *Radiology.* 1998; 206 (1): 161–166.
 21. Sakata J., Shirai Y., Wakai T. et al. Preoperative predictors of vas-vascular invasion in hepatocellular carcinoma. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2008; 34 (8): 900–905.
 22. Dodd G.D. 3rd, Memel D.S., Baron R.L. et al. Portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: does sonographic detection of intrathrombus flow allow differentiation of benign and malignant thrombus? *Am. J. Roentgenol.* 1995; 165 (3): 573–577.
 23. Ishigami K., Yoshimitsu K., Nishihara Y. et al. Hepatocellular carcinoma with a pseudocapsule on gadolinium enhanced MR images: correlation with histopathologic findings. *Radiology.* 2009; 250 (2): 435–443.
 24. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2005; 42 (5): 1208–1236.
 25. Lee J.M., Trevisani F., Vilgrain V., Wald C. Imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl.* 2011; 17 (Suppl. 2): S34–43.
 26. Yu J.S., Kim K.W., Jeong M.G. et al. Nontumorous hepatic arterial-portal venous shunts: MR imaging findings. *Radiology.* 2000; 217 (3): 750–756.
 27. Brancatelli G., Baron R.L., Peterson M.S., Marsh W. Helical CT screening for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: frequency and causes of false-positive interpretation. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 180 (4): 1007–1014.
 28. Colagrande S., Centi N., Galdiero R., Ragozzino A. Transient hepatic intensity differences. 1. Those associated with focal lesions. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (1): 154–159.
 29. Holland A.E., Hecht E.M., Hahn W.Y. et al. Importance of small (< or = 20-mm) enhancing lesions seen only during the hepatic arterial phase at MR imaging of the cirrhotic liver: evaluation and comparison with whole explanted liver. *Radiology.* 2005; 237 (3): 938–944.
 30. Hwang S.H., Yu J.S., Kim K.W. et al. Small hypervascular enhancing lesions on arterial phase images of multiphase dynamic computed tomography in cirrhotic liver: fate and implications. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2008; 32 (1): 39–45.
 31. Hussain S.M., Reinhold C., Mitchell D.G. Cirrhosis and lesion characterization at MR imaging. *Radiographics.* 2009; 29 (6): 1637–1652.
 32. Bruix J., Sherman M. American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology.* 2011; 53 (3): 1020–1022.
 33. Marrero J.A., Hussain H.K., Nghiem H.V. et al. Improving the prediction of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with an arterially-enhancing liver mass. *Liver Transpl.* 2005; 11 (3): 281–289.
 34. Kim S.H., Choi B.I., Lee J.Y. et al. Diagnostic accuracy of multi-single-detector row CT and contrast-enhanced MRI in the detection of hepatocellular carcinomas meeting the Milan criteria before liver transplantation. *Intervirol.* 2008; 51 (Suppl. 1): 52–60.
 35. Dhanasekaran R., Limaye A., Cabrera R. Hepatocellular carcinoma: current trends in worldwide epidemiology, risk factors, diagnosis, and therapeutic. *Hepatic Medicine: Evidence and Research.* 2012; 4: 19–37.
 36. Krinsky G.A., Lee V.S., Theise N.D. et al. Hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules in patients with cirrhosis: Prospective diagnosis with MR imaging and explantation correlation. *Radiology.* 2001; 219 (2): 445–454.
 37. Taouli B., Losada M., Holland A., Krinsky G. Magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2004; 127 (5 Suppl. 1): S144–S152.
 38. Bruix J., Sherman M., Llovet J.M. et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J. Hepatol.* 2001; 35 (3): 421–430.
 39. Kojiro M. Focus on dysplastic nodules and early hepatocellular carcinoma: An Eastern point of view. *Liver Transpl.* 2004; 10 (2 Suppl. 1): S3–S8.
 40. Byrnes V., Shi H., Kiryu S. et al. The clinical outcome of small (<20 mm) arterially enhancing nodules on MRI in the cirrhotic liver. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (8): 1654–1659.
 41. Therasse P., Arbuck S.G., Eisenhauer E.A. et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000; 92 (3): 205–216.
 42. Lencioni R., Llovet J.M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin. Liver Dis.* 2010; 30 (1): 52–60.