



Криодеструкция злокачественных образований печени: предварительные результаты МРТ-мониторинга на этапах лечения

Вдовенко В.С. *, Карельская Н.А., Кондратьев Е.В., Гальчина Ю.С.,
Ионкин Д.А., Чжао А.В., Ревিশвили А.Ш., Кармазановский Г.Г.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России,
Москва, Россия

Cryodestruction of malignant liver lesions: MRI monitoring of treatment, preliminary results

Vdovenko V.S. *, Karelskaya N.A., Kondratyev E.V., Galchina Y.S.,
Ionkin D.A., Chzhao A.V., Revishvili A.S., Karmazanovsky G.G.

FSBI «A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery», Moscow, Russia

Цель исследования: оценить изменения в паренхиме печени в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах после криодеструкции (КД) очаговых образований с помощью МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями (ДВИ).

Материал и методы. Послеоперационное мониторирование было проведено у 15 больных со злокачественными поражениями печени. Все пациенты были разделены на 2 группы: с полной и неполной КД. Выполнялась стандартная МРТ с ДВИ до операции и в послеоперационном периоде в 1-е сутки, через 3, 6 и 12 мес.

Результаты. В 1-й группе – 100% «перекрытие» патологического очага зоной послеоперационного отека по данным T1- и T2ВИ. До операции ~ ИКД в очаге составлял 0,86 мм²/с, в 1-е сутки – 1,00 мм²/с, через 3 мес – 1,03 мм²/с, через 6 мес – 1,30 мм²/с, через 12 мес – 1,30 мм²/с. До операции средний размер очага – 46 мм, в 1-е сутки – 57 мм, через 3 мес – 46 мм, через 6 мес – 45 мм, через 12 мес – 39 мм. К 12-му месяцу в 1-й группе ~ ИКД в очаге увеличился на 51,20%, а средний размер очага уменьшился на 16,00%.

Во 2-й группе – неполное перекрытие очага зоной послеоперационного отека. До операции ~ ИКД в очаге составлял 0,80 мм²/с, в 1-е сутки – 0,79 мм²/с, через 3 мес – 0,75 мм²/с, через 6 мес – 0,66 мм²/с, через 12 мес – 0,55 мм²/с. До операции средний размер очага – 44 мм, в 1-е сутки – 47 мм, через 3 мес – 55 мм, через 6 мес – 78 мм, через 12 мес – 112 мм. Через 12 мес после КД у пациентов 2-й группы ~ ИКД в очаге уменьшился на 31,30%, а средний размер очага увеличился на 155,20% за счет продолженного роста опухоли.

Заключение. МРТ с ДВИ позволяет оценить изменения печени и зоны КД в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах, оценить полноту перекрытия зоной КД очага и динамику продолженного роста опухоли после неполной КД.

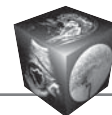
Ключевые слова: криохирургия, криодеструкция, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенные изображения, опухоли печени.

Ссылка для цитирования: Вдовенко В.С., Карельская Н.А., Кондратьев Е.В., Гальчина Ю.С., Ионкин Д.А., Чжао А.В., Ревিশвили А.Ш., Кармазановский Г.Г. Криодеструкция злокачественных образований печени: предварительные результаты МРТ-мониторинга на этапах лечения. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (1): 8–18. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-8-18.

Aim: to assess changes in liver parenchyma in the early, late and remote postoperative periods after cryodestruction (CD) of focal lesions by MRI with diffusion-weighted images (DWI).

Materials and methods. Postoperative MRI monitoring was carried out in 15 patients with malignant liver lesions. All patients were divided into two groups: with complete and incomplete CD. All patients underwent MRI with DWI before surgery and in the postoperative period on the 1st day, 3 months, 6 and 12 months.

Results. In group 1 – 100% “overlap” of the pathological focus area of postoperative edema according to T1WI and T2WI. Before surgery ~ ADC in the focus was 0.86 mm²/s, in the 1st day – 1.00 mm²/s, 3 months – 1.03 mm²/s,



6 months – 1.30 mm²/s, 12 months – 1.30 mm²/s. Before surgery, the average size of the focus – 46 mm, in the 1st day – 57 mm, 3 months – 46 mm, 6 months – 45 mm, after 12 months – 39 mm. By the 12th month in group 1 ~ ADC in the focus increased by 51.20%, and the average size of the focus decreased by 16.00%.

In group 2 – incomplete overlapping of the focus area of postoperative edema. Before surgery ~ ADC in the focus was 0.80 mm²/s, in the 1st day – 0.79 mm²/s, in 3 months – 0.75 mm²/s, in 6 months – 0.66 mm²/s, in 12 months – 0.55 mm²/s. Before surgery, the average size of the focus – 44 mm, in the 1st day – 47 mm, in 3 months – 55 mm, in 6 months – 78 mm, after 12 months – 112 mm. 12 months after CD group 2 ~ ADC in the focus decreased by 31.30%, and the average size of the focus increased by 155.20% due to the continued growth of the tumor.

Conclusion. MRI with DWI allows to assess changes in the liver and CD zone in the early, late and remote postoperative periods, to assess the completeness of the overlap zone of the CD focus and the dynamics of the continued growth of the tumor after incomplete CD.

Key words: cryosurgery, cryodestruction, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted images, liver tumors.

Recommended citation: Vdovenko V.S., Karel'skaya N.A., Kondratyev E.V., Galchina Y.S., Ionkin D.A., Chzhao A.V., Revishvili A.S., Karmazanovsky G.G. Cryodestruction of malignant liver lesions: MRI monitoring of treatment, preliminary results. *Medical Visualization*. 2019; 23 (1): 8–18. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-8-18.

Введение

По данным ВОЗ, одной из основных причин заболеваемости и смертности в мире являются онкологические заболевания [1]. Злокачественные образования печени являются шестой по частоте формой рака у мужчин и женщин, занимая второе место среди причин смертности от злокачественных новообразований. В странах Юго-Восточной Азии и юга Африки злокачественные образования печени составляют более 40% в структуре онкологической заболеваемости [2].

Злокачественные образования печени включают в себя первичные и вторичные опухоли. Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР, гепатоцеллюлярная карцинома, или печеночно-клеточный рак) – самое частое первичное опухолевое патологическое образование печени (>85% первичных опухолей), характеризующееся агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом – 5-летняя выживаемость нелеченых больных не превышает 15% [3]. По оценкам экспертов, рост заболеваемости ГЦР возрастет до 95 374 новых случаев к 2020 г. [4].

Холангиоцеллюлярный рак – вторая по частоте первичная опухоль печени (10–15% первичных опухолей), представляет собой агрессивную опухоль, которая в большинстве случаев диагностируется на поздних стадиях [5]. Вторичное поражение печени встречается в 50 раз чаще, чем первичные

злокачественные опухоли печени. Наиболее частыми источниками метастазирования в печень являются опухоли ободочной кишки, прямой кишки, легкого, молочной железы и поджелудочной железы [6].

Хирургическое лечение злокачественных образований печени является сложной задачей. Оперативное вмешательство может приводить к различным интраоперационным и послеоперационным осложнениям. Хотя радикальное удаление опухоли традиционным хирургическим путем считается методом выбора, оно может быть противопоказано у некоторых пациентов [7, 8].

Минимально инвазивные методы лечения при злокачественных образованиях печени стали альтернативой для пациентов с противопоказаниями к традиционному хирургическому лечению. К минимально инвазивным методам лечения относятся радиочастотная абляция (РЧА), лазерная абляция, микроволновая абляция, алкоголизация, химиоэмболизация, криодеструкция (КД) опухоли. Применение КД как альтернативного метода лечения очаговых поражений печени началось в 70-х годах прошлого века, когда К. Stucke начал применять криохирургическое вмешательство при альвеококкозе печени [9].

В настоящее время показаниями к КД при злокачественных образованиях печени являются [10]:

1) центрально расположенные злокачественные опухоли, прорастающие или имеющие тесный контакт с магистральными желчными протоками и крупными сосудами (расположение опухоли в области ворот печени или тесное прилегание к нижней полой вене), радикальное удаление которых традиционным хирургическим путем не представляется возможным;

2) множественные метастазы в печень при их билобарном расположении;

3) метастазы небольших размеров, возникающие в оставшейся части печени после перенесенных ранее обширных резекций.

На данный момент не существует единого мнения в отношении механизмов повреждения биологических тканей, в том числе ткани печени, при замораживании и оттаивании. В настоящее время самая распространенная теория описывает двухфазный механизм повреждения клеток и тканей при КД [11]. Согласно Р. Mazur [12], деструкция тканей обусловлена внутриклеточной и внеклеточной кристаллизацией воды с последующей ее декристаллизацией, за счет чего повреждаются клеточные мембраны, возникает их деструкция и в дальнейшем – некроз клеток.

Однако данная теория не учитывает ряд факторов: во-первых, теплофизических свойств ткани,



связанных с процессами микроциркуляции и тканевым метаболизмом; во-вторых, состояния воды в ткани; в-третьих, расположения слоев ткани относительно криоаппликатора; в-четвертых, естественной криопротекции живой ткани, связанной со сложной системой внутритканевых и внутриорганных регуляторных взаимодействий [13]. В ряде исследований [14–16] показано, что вклад сосудистых нарушений в развитие крионекроза не уступает по значению непосредственно прямому термическому повреждению клеток.

По данным В.В. Шафранова и соавт. [13], в ткани печени, располагавшейся под криоаппликатором, возникают некротические и дистрофические изменения гепатоцитов с разрывом ткани печени. Наряду с деструкцией стенок сосудов возникают стаз, тромбоз и запустевание просвета сосудов, в результате деструкции стенок сосудов и изменения реологических свойств крови происходит блокада микроциркуляции. Блок микроциркуляции в очаге криовоздействия приводит к формированию очага ишемии и развитию воспалительной реакции. Тотальный некроз гепатоцитов в области воздействия, а также некротические изменения стенок сосудов развиваются в течение 24 ч после КД. Некроз большинства клеток в области КД развивается вторично, по причине ишемии, лишь часть клеток гибнет под криоаппликатором непосредственно в результате прямого повреждения. Таким образом, процесс КД ткани включает 2 этапа: первичное повреждение, связанное с непосредственной деструкцией клеток под влиянием низкой температуры, и вторичное повреждение, обусловленное гибелью гепатоцитов в результате нарушения гемодинамики и асептического воспаления.

В зарубежной литературе описана семиотика изменений паренхимы печени после термических воздействий [17–24]. При анализе литературы не было обнаружено информации о применении МРТ с ДВИ и описаний изменений на МР-томограммах с ДВИ в послеоперационном мониторинге опухолей печени после КД.

В нашем исследовании мы представляем предварительные результаты использования МРТ с ДВИ для оценки эффективности произведенной КД опухолей печени на разных этапах послеоперационного мониторинга.

Цель исследования

Оценить изменения опухолей печени в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах после выполнения КД методом МРТ с ДВИ.

Материал и методы

В НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского за период 2012–2017 гг. было прооперировано с применением КД 59 пациентов с различными злокачественными опухолями печени.

Отбор пациентов для выполненного исследования производился в несколько этапов. На первом этапе осуществлялся выбор в соответствии с показаниями к криохирургическому воздействию. КД очаговых образований печени выполнялась тем пациентам, у которых радикальное удаление опухоли традиционным хирургическим путем было невозможно. На втором этапе в исследование были включены пациенты, которым МРТ с ДВИ была выполнена до КД и после КД в 1-е сутки, через 3, 6, 12 мес, и качество МРТ позволяло провести объективную оценку результатов.

Всего в исследование было включено 15 пациентов (5 пациентов с первичным поражением печени: ГЦР, эпителиоидная гемангиоэндотелиома, холангиоцеллюлярный рак; 10 пациентов с метастазами рака желудка, колоректального рака и холангиоцеллюлярного рака), которым проводилось динамическое дооперационное и послеоперационное мониторирование методом МРТ с ДВИ.

Все пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (5 (33,3%) из 15 пациентов) вошли пациенты с полной КД очага. В этой группе по данным МРТ в 1-е сутки после КД очага выявлено 100% "перекрытие" очага зоной послеоперационного отека. Во 2-ю группу (10 (66,7%) из 15 пациентов) вошли пациенты, у которых по данным МРТ в 1-е сутки после КД выявлено неполное "перекрытие" очага зоной отека, что мы расценили как неполную КД очага (рис. 1).

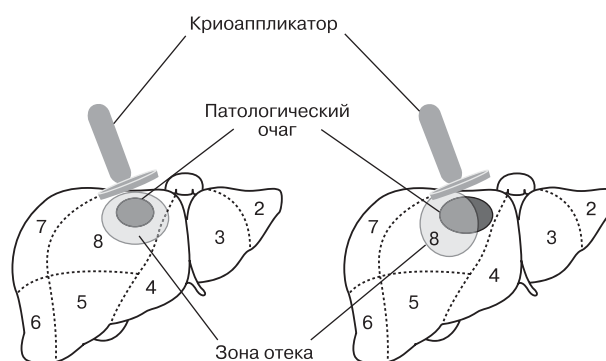
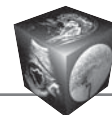


Рис. 1. Схема формирования зоны отека вокруг патологического очага.

Fig. 1. Scheme of formation of the edema zone around the pathological focus.



МР-исследование выполнялось до выполнения КД не более чем за 2 нед до операции и через 1 сут, 3, 6, 12 мес после выполнения КД. МР-исследования выполнены на МР-томографе Philips Achieva 3,0 Тл с использованием 16-канальной катушки Sense torso XL. Протокол МР-сканирования включал получение изображений в аксиальной проекции с триггерной респираторной синхронизацией: T1-, T2ВИ, ДВИ с построением карты исчисляемого коэффициента диффузии (ИКД-карты). Параметры сканирования T1ВИ: TE – 2,3 мс, TR – 10 мс, толщина среза – 5,25 мм, размер матрицы – 220 × 198, число возбуждений (NEX) – 1. Параметры T2ВИ: TE – 80 мс, TR – 1249 мс, толщина среза – 5 мм, размер матрицы – 256 × 1170, число возбуждений (NEX) – 1. Параметры ДВИ: b фактор 0, 300, 600, 800 с/мм², TE – 49 мс, TR – 1009 мс, толщина среза – 7 мм, размер матрицы – 124 × 100, число возбуждений (NEX) – 4.

Оценка полученных изображений производилась в модуле просмотра Discom-изображений медицинской информационной системы "Архимед". Оценивались размер очага до и после КД в установленные сроки, изменения степени ограничения диффузии в очаге на ИКД-карте, степень "перекрытия" очага зоной послеоперационного отека в 1-е сутки после КД.

Значения ИКД в очаге определяли с помощью круглого ROI (region of interest), минимальной площадью ~ 1 см². При наличии в очаге некротических изменений производились измерения только солидного компонента. При невозможности проведения достоверных измерений ввиду наличия артефактов в зоне интереса измерения производились в визуально однородной части очага.

Результаты

Через 1 сут после КД в зоне криовоздействия в обеих группах пациентов по данным МРТ выявлялись локальное геморрагическое пропитывание и отек (рис. 2, д, е, рис. 3, д, е). У пациентов 1-й группы через 1 сут после КД зона отека полностью перекрывала ранее выявленный очаг. Через 3 и 6 мес в 1-й группе пациентов в зоне КД выявля-

лось относительное уменьшение степени ограничения диффузии (рис. 3, и–м). У пациентов 2-й группы через 1 сут после КД зона отека неполностью перекрывала очаг, что расценивалось нами как неполная КД очага; через 3, 6, 12 мес отмечено увеличение размеров части очага, которая располагалась вне зоны отека по данным МРТ через 1 сут после КД, и сохранялось ограничение диффузии в этой части очага по данным ИКД, что расценивалось нами как продолженный рост опухоли (см. рис. 2).

У пациентов 1-й группы среднее значение ИКД в очаге до КД составляло 0,86 мм²/с, в 1-е сутки после КД – 1,00 мм²/с, через 3 мес – 1,03 мм²/с, через 6 мес – 1,30 мм²/с, через 12 мес – 1,30 мм²/с (рис. 4). До операции средний размер очага у пациентов 1-й группы составлял 46 мм, в 1-е сутки – 57 мм (увеличение размера происходило за счет зоны отека по периферии очага), через 3 мес – 46 мм, через 6 мес – 45 мм, через 12 мес – 39 мм (рис. 5). Таким образом, через 12 мес после КД у пациентов 1-й группы по сравнению с дооперационными данными среднее значение ИКД в очаге увеличилось на 51,20%, а средний размер очага уменьшился на 16,00%.

У пациентов 2-й группы по данным МРТ в 1-е сутки после КД определялась часть очага вне зоны отека в наиболее труднодоступном для криовоздействия участке опухоли. До выполнения КД у пациентов 2-й группы средние значения ИКД в очаге составляли 0,80 мм²/с, в 1-е сутки – 0,79 мм²/с, через 3 мес – 0,75 мм²/с, через 6 мес – 0,66 мм²/с, через 12 мес – 0,55 мм²/с (см. рис. 4). До выполнения КД средний размер очага у пациентов 2-й группы составил 44 мм, в 1-е сутки – 47 мм (увеличение размера за счет наложения зоны отека, измерения наибольшего размера очага проводились в аксиальной плоскости с включением зоны отека), через 3 мес – 55 мм, через 6 мес – 78 мм, через 12 мес – 112 мм. Таким образом, через 12 мес во 2-й группе пациентов по сравнению с дооперационными данными среднее значение ИКД в очаге уменьшилось на 31,30%, а средний размер очага увеличился на 155,20% за счет продолженного роста опухоли.

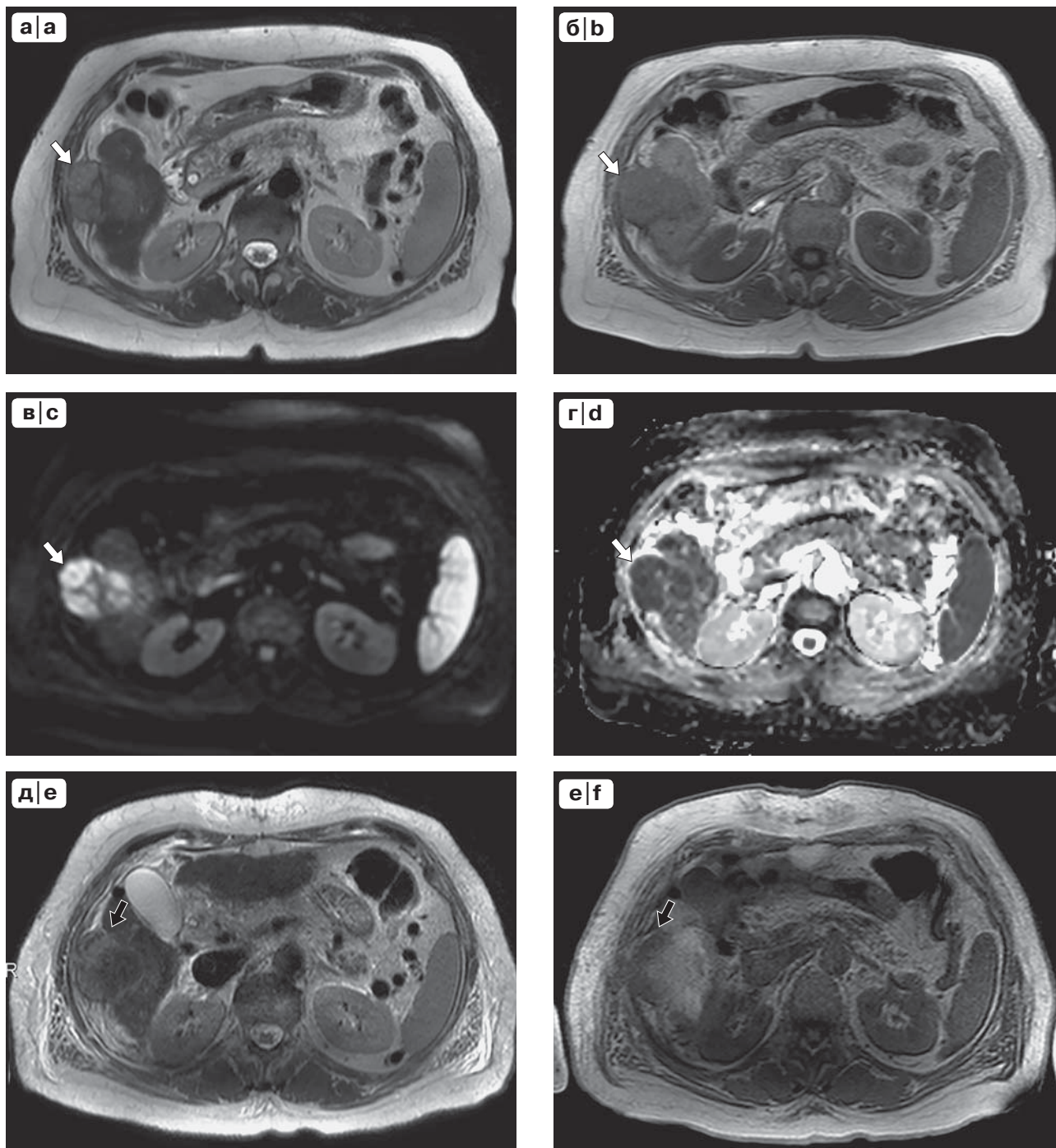
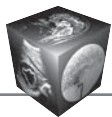


Рис. 2. МР-томограммы, ГЦР в VI сегменте печени: до КД (а–г), через 1 сут после КД (д–ж), через 3 мес после КД (и–м). а, д, и – Т2ВИ; б, е, к – Т1ВИ; в, ж, л – ДВИ, $b = 800 \text{ с/мм}^2$; г, з, м – ИКД-карта. До КД опухоль (белые стрелки) имела слабогетерогенную солидную структуру на Т2-, Т1ВИ и умеренно ограничивала диффузию по данным ДВИ, ИКД. Через 1 сут после КД опухоль (черные стрелки) имела умеренную гетерогенную солидную структуру с участками скопления жидкости и частичным геморрагическим пропитыванием. Через 3 мес после КД опухоль (тонкие стрелки) увеличилась в размерах, солидный компонент опухоли, ограничивающий диффузию, увеличился в размерах.

Fig. 2. MR- images, HCC in segment VI of the liver: before CD (a–d), 1 day after CD (e–h), 3 month after CD (i–l). а, е, і – T2WI; б, ф, j – T1WI; с, г, к – DWI, $b = 800 \text{ s/mm}^2$; д, h, l – ADC map. Before CD, the tumor (white arrow) had mildly heterogeneous solid structure on T2, T1 WI, and showed moderate diffusion restriction on DWI, ADC. 1 day after CD – the tumor (black arrows) had moderate heterogeneous solid structure with areas of liquid accumulations and partial hemorrhagic change. 3 month after CD – the tumor (thin arrows) increased in size, solid component of the tumor, limiting diffusion on DWI, ADC, increased in size.

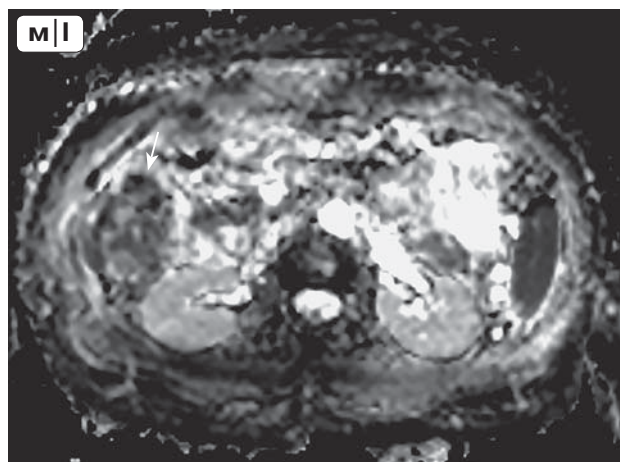
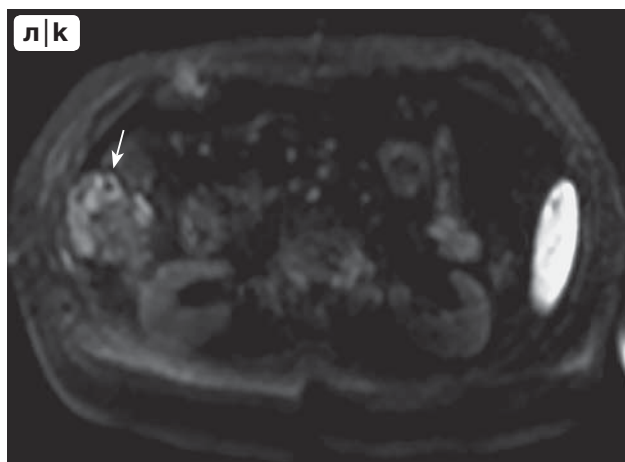
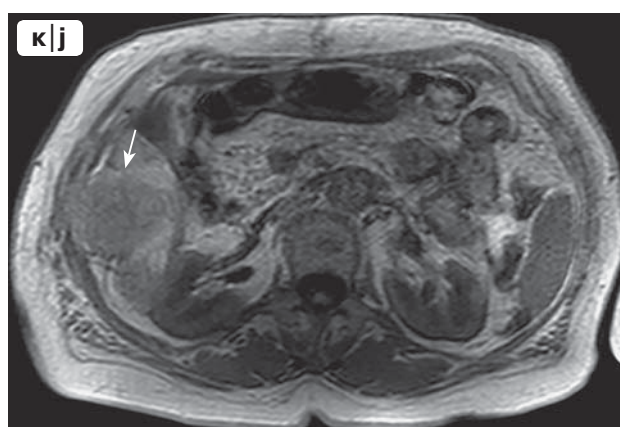
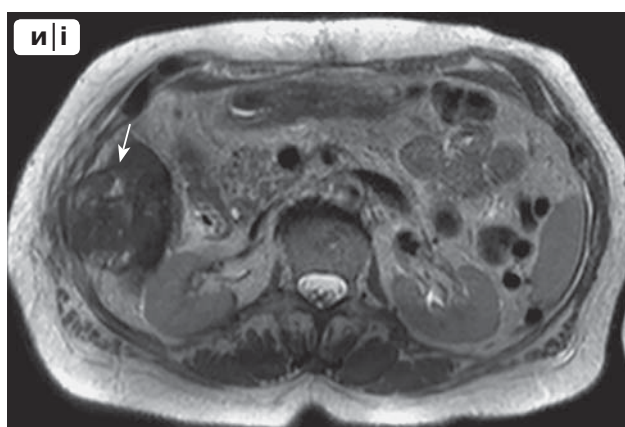
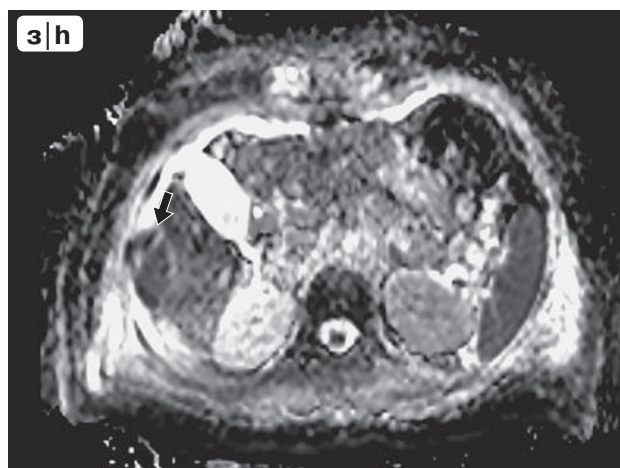
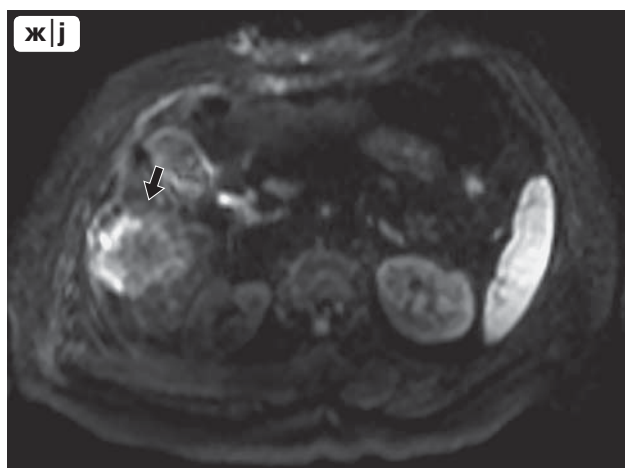
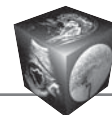


Рис. 2 (окончание).
Fig. 2 (end).

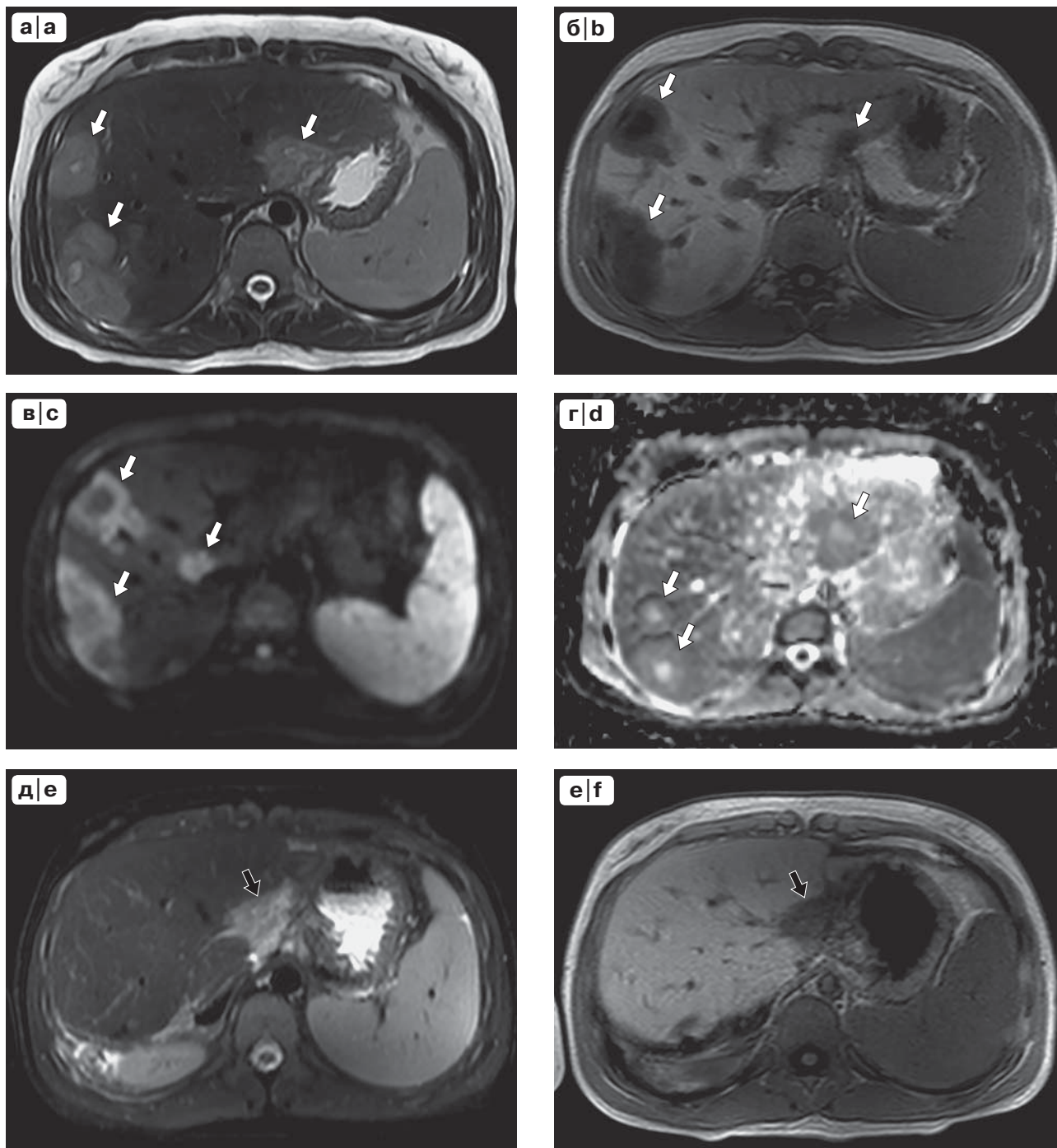
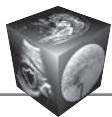


Рис. 3. МРТ, гемангиоэндотелиомы печени: до КД (а–г), 1-й день после КД (д–з), 6 мес после КД (и–м). а – Т2ВИ; д, и – Т2ФС; б, е, к – Т1ВИ; в, ж, л – ДВИ, $b = 800 \text{ с/мм}^2$; г, з, м – ИКД-карта. До КД – мишеневидные очаги в обеих долях печени (белые стрелки), солидный компонент опухоли выражено ограничивает диффузию по данным ДВИ, ИКД. Через 1 сут после КД – полное “перекрытие” патологического очага зоной отека (черные стрелки), снижение степени ограничения диффузии в очаге по данным ДВИ, ИКД. Через 6 мес после КД опухоль (тонкие стрелки) уменьшилась в размерах, сигнальные характеристики аналогичны дооперационным данным.

Fig. 3. MRI, hepatic epithelioid hemangioendothelioma: before CD (a–d), 1st day after CD (e–h), 6 months after CD (i–l). a – T2WI; e, i – T2 FS; b, f, j – T1WI; c, g, k – DWI, $b = 800 \text{ s/mm}^2$; d, h, l – ADC map. Before CD – target-like lesions in both liver lobes (white arrows), solid tumor component showed marked diffusion restriction on DWI, ADC. The 1st day after CD – complete “overlap” of the pathological focus by area of edema (black arrows), decreased diffusion restriction on DWI, ADC. 6-th month after CD – tumor (thin arrows) decreased in size, signal characteristics are similar to preoperative state.

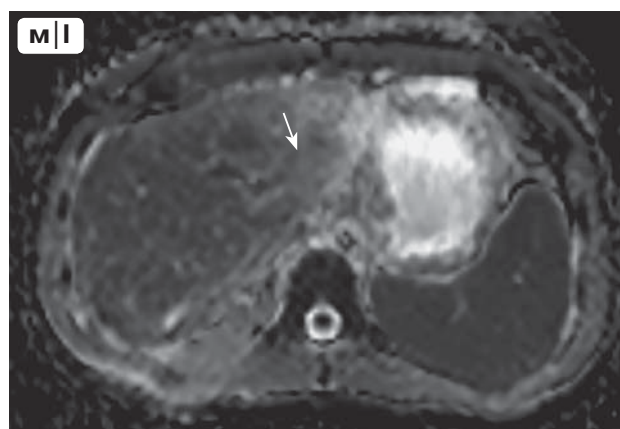
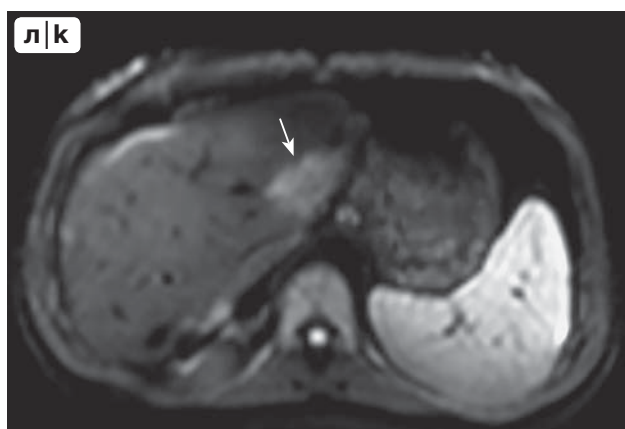
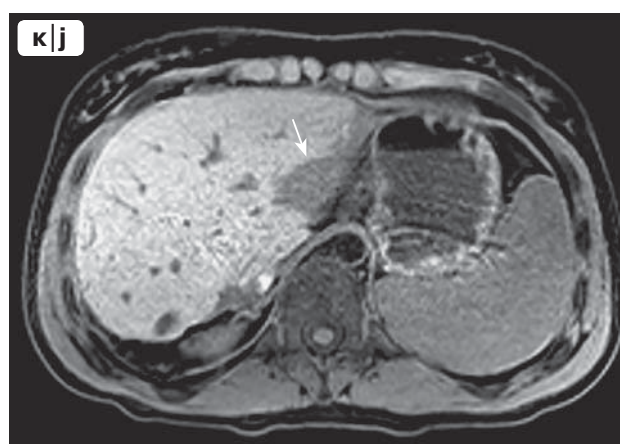
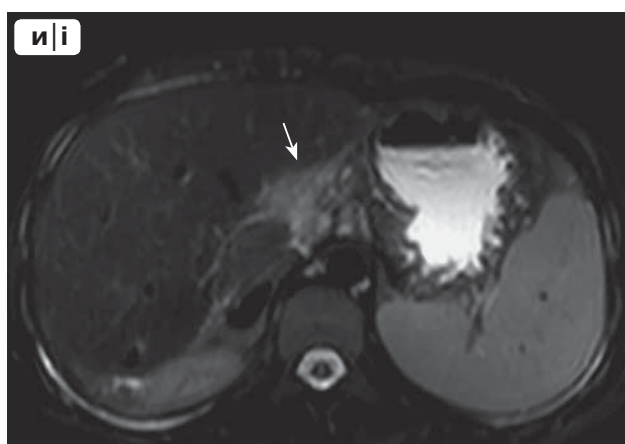
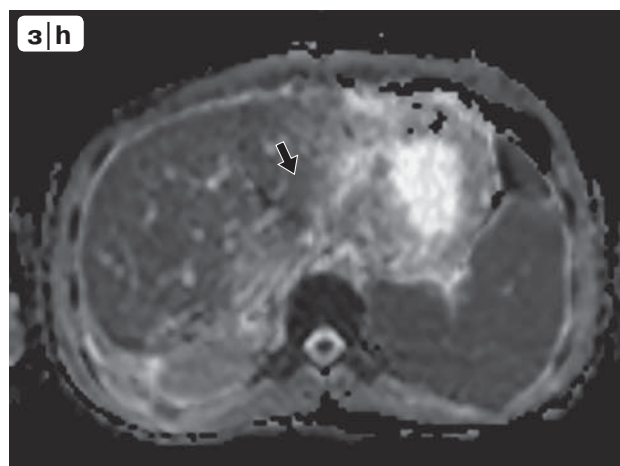
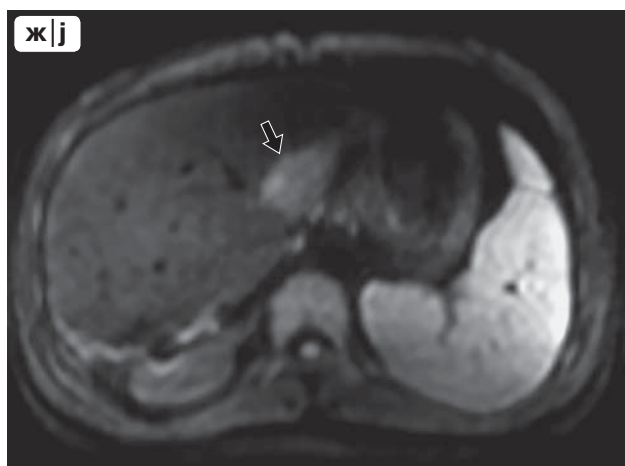
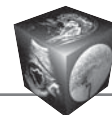


Рис. 3 (окончание).
Fig. 3 (end).

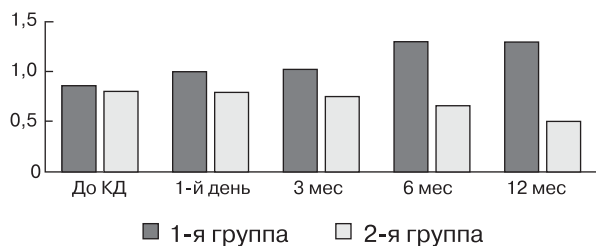
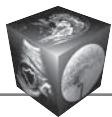


Рис. 4. Динамика изменения значений ИКД в 1-й и 2-й группах пациентов (средние значения, мм²/с).

Fig. 4. Dynamics of ADC values change in the first and second groups of patients (mean values, mm²/s).

Обсуждение

Результаты нашего исследования дают представление о характере изменений на МР-томограммах с ДВИ у пациентов после выполненной КД опухоли печени.

Высокий сигнал в зоне КД на T1ВИ был получен в большинстве наблюдений в раннем послеоперационном периоде, что обусловлено геморрагическим пропитыванием зоны КД. Важным является тот факт, что гиперинтенсивность на T1ВИ в зоне КД описывалась при изучении результатов применения КД злокачественных образований печени у животных. При морфологическом исследовании в данной зоне определялись геморрагическое пропитывание и отек [21]. A.S. Kierans и соавт. получили сходные с нашими результаты при анализе данных 16 пациентов, которым была произведена КД 25 очаговых образований печени (в 24 случаях интраоперационная КД; в 1 случае чрескожная КД) [17]. В этом исследовании на всех этапах послеоперационного мониторинга (<4 мес, 4–9 мес и >9 мес) выполнялась стандартная МРТ брюшной полости, были выявлены МР-признаки отека паренхимы печени в зоне криовоздействия, отмечены динамические изменения степени ограничения диффузии в опухоли по данным ДВИ МРТ. После выполнения интраоперационной КД выявлялась гиперинтенсивность зоны интереса на T1ВИ в раннем послеоперационном периоде, низкий сигнал на T1ВИ был получен при чрескожной КД, что, по мнению авторов, было связано с меньшим геморрагическим пропитыванием зоны абляции.

Также в ряде исследований была показана информативность МРТ с внутривенным контрастным усилением в оценке зоны КД и последующим ее мониторингом [17, 20, 25]. По данным ряда авторов, в раннем послеоперационном периоде в зоне КД отмечается отсутствие накопления контрастного препарата, что наблюдается и в позднем послеоперационном периоде при адекватно выполненной операции. В случае продолженного

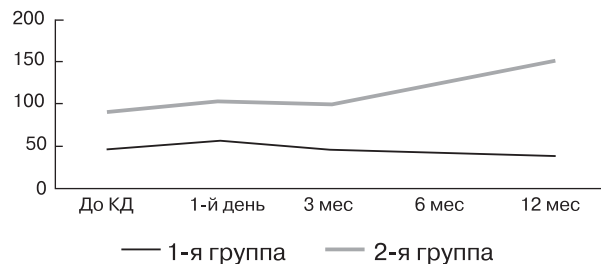


Рис. 5. Динамика изменения размеров очага в 1-й и 2-й группах пациентов (средние значения, мм).

Fig. 5. Dynamics of changes in the size of the focus in the first and second groups of patients (mean values, mm).

роста опухоли по периферии зоны криовоздействия определяется накопление контрастного вещества с последующим его вымыванием, что обусловлено наличием в этой области резидуальной опухолевой ткани. По данным нашего исследования, применение МРТ с ДВИ также позволяет оценить зону КД на всех этапах послеоперационного мониторинга.

По нашим данным, уже через 1 сут после КД на основании данных МРТ с ДВИ возможно оценить полноту выполненной КД и выделить группу пациентов с неполной КД очага.

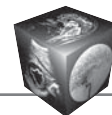
У пациентов с полной КД очага в печени в отдаленном послеоперационном периоде не происходит увеличения его размера, степень ограничения диффузии в очаге не нарастает или уменьшается. У пациентов с неполной КД очага в печени в отдаленном послеоперационном периоде сохраняется или нарастает степень ограничения диффузии в очаге, увеличивается его размер.

Заключение

МРТ с ДВИ позволяет оценить изменения печени и зоны КД в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах, оценить полноту перекрытия зоной КД очага и динамику продолженного роста опухоли после неполной КД.

Список литературы

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*. 2015; 136 (5): 359–386.
2. Nordenstedt H., White D. L., El-Serag H. B. The changing pattern of epidemiology in hepatocellular carcinoma. *Digest. Liver Dis*. 2010; 42 (3): 206–214.
3. Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA: A. Cancer J. Clin.* 2014; 64 (1): 9–29.
4. Chacko S., Samanta S. Hepatocellular carcinoma. *Biomed. Pharmacother*. 2016; 84: 1679–1688.
5. Kloeckner R., Ruckes C., Kronfeld K., Wörns M.A., Weinmann A., Galle P.R., Lang H., Otto G., Eichhorn W., Schreckenberger M., Dueber C., Pitton M.B. Selective



- internal radiotherapy (SIRT) versus transarterial chemo-embolization (TACE) for the treatment of intrahepatic cholangiocellular carcinoma (CCC): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014; 15: 311.
6. Babiy A.P., Koplevatskaya D.I., Trufanov G.E., Fedorov A.V., Vorob'ev N.A., Cherkashin M.A., Berezina N.A. Magnetic resonance imaging in the planning of stereotactic bodyradiation therapy in patients with liver metastases. *Translat. Med.* 2017; 4 (3): 23–34.
 7. Holbrook R.F., Koo K., Ryan J.A. Resection of malignant primary liver tumors. *Am. J. Surg.* 1996; 171: 453–455.
 8. Ishii H., Furuse J., Kinoshita T., Konishi M., Nakagohri T., Takahashi S., Gotohda N., Nakachi K., Suzuki E., Yoshino M. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma patients who meet the Milan criteria. *Hepatogastroenterology*. 2008; 55: 621–626.
 9. Stucke K. К вопросу о криохирургии печени: Материалы XXIV Международного конгресса хирургов. М., 1972: 202–204.
 10. Старков Ю.Г., Вишневский В.А., Шишин К.В., Икрамов Р.З., Ионкин Д.А., Скуба Н.Д. Криохирургия очаговых поражений печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2002; 2 (2): 28–34.
 11. Альперович Б.И., Потапов А.В., Сало В.Н. Криохирургия печени в эксперименте и клинике. *Бюллетень сибирской медицины*. 2003; 2 (3): 56–60.
 12. Mazur P. Physical-chemical factors underlying cell injury in cryosurgical freezing. *Cryosurgery*. 1968; 32–35.
 13. Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Костылев М.А., Цыганов Д.И., Торба А.И., Таганов А.В., Межов-Деглин Л.П., Калмыкова З.В. Механизм разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции. *Вестник Российской академии естественных наук*. 2012; 1: 68–77.
 14. Розенталь О.М., Четин Ф.Е. Многослойное структурное упорядочивание в гетерогенных процессах льдообразования. Свердловск: Изд-во педагогического института, 1974.
 15. Слета И.В. Начальные изменения микроциркуляции печени крыс после локальных криовоздействий. *Криобиология*. 1986; 2: 48.
 16. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1975.
 17. Kierans A.S., Elazzazi M., Braga L., Leonardou P., Gerber D.A., Burke C., Qureshi W., Kanematsu M., Semelka R.C. Thermoablative Treatments for Malignant Liver Lesions: 10-Year Experience of MRI Appearances of Treatment Response. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 194 (2): 523–529.
 18. McLoughlin R.F., Saliken J.F., McKinnon G., Wiseman D., Temple W. CT of the liver after cryotherapy of hepatic metastases: imaging findings. *Am. J. Roentgenol.* 1995; 165 (2): 329–332.
 19. Adam R., Akpinar E., Johann M., Kunstlinger F., Majno P., Bismuth H. Place of cryosurgery in the treatment of malignant liver tumors. *Ann. Surg.* 1997; 225 (1): 39–50.
 20. Braga L., Semelka R.C., Pedro M.S., de Barros N. Post-treatment malignant liver lesions: MR imaging. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 2002; 10 (1): 53–73.
 21. Kuszyk B.S., Boitnott J.K., Choti M.A., Bluemke D.A., Sheth S., Magee C.A., Horton K.M., Eng J., Fishman E.K. Local tumor recurrence following hepatic cryoablation: radiologic–histopathologic correlation in a rabbit model. *Radiology*. 2000; 217 (2): 477–486.
 22. McLoughlin R.F., Saliken J.F., McKinnon G., Wiseman D., Temple W. CT of the liver after cryotherapy of hepatic metastases: imaging findings. *Am. J. Roentgenol.* 1995; 165 (2): 329–332.
 23. Mitsuzaki K., Yamashita Y., Nishiharu T., Sumi S., Matsukawa T., Takahashi M., Beppu T., Ogawa M. CT appearance of hepatic tumors after microwave coagulation therapy. *Am. J. Roentgenol.* 1998; 171 (5): 1397–1403.
 24. Park M.H., Rhim H., Kim Y.S., Choi D., Lim H.K., Lee W.J. Spectrum of CT findings after radiofrequency ablation of hepatic tumors. *RadioGraphics*. 2008; 28 (2): 379–390.
 25. Silverman S.G., Tuncali K., Adams D.F., VanSonnenberg E., Zou K.H., Kacher D.F., Morrison P.R., Jolesz F.A. MR imaging-guided percutaneous cryotherapy of liver tumours: initial experience. *Radiology*. 2000; 217 (3): 657–664.

References

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*. 2015; 136 (5): 359–386.
2. Nordenstedt H., White D. L., El-Serag H. B. The changing pattern of epidemiology in hepatocellular carcinoma. *Digest. Liver Dis.* 2010; 42 (3): 206–214.
3. Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA: A. Cancer J. Clin.* 2014; 64 (1): 9–29.
4. Chacko S., Samanta S. Hepatocellular carcinoma. *Biomed. Pharmacother.* 2016; 84: 1679–1688.
5. Kloeckner R., Ruckes C., Kronfeld K., Wörns M.A., Weinmann A., Galle P.R., Lang H., Otto G., Eichhorn W., Schreckenberger M., Dueber C., Pitton M.B. Selective internal radiotherapy (SIRT) versus transarterial chemo-embolization (TACE) for the treatment of intrahepatic cholangiocellular carcinoma (CCC): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014; 15: 311.
6. Babiy A.P., Koplevatskaya D.I., Trufanov G.E., Fedorov A.V., Vorob'ev N.A., Cherkashin M.A., Berezina N.A. Magnetic resonance imaging in the planning of stereotactic bodyradiation therapy in patients with liver metastases. *Translat. Med.* 2017; 4 (3): 23–34.
7. Holbrook R.F., Koo K., Ryan J.A. Resection of malignant primary liver tumors. *Am. J. Surg.* 1996; 171: 453–455.
8. Ishii H., Furuse J., Kinoshita T., Konishi M., Nakagohri T., Takahashi S., Gotohda N., Nakachi K., Suzuki E., Yoshino M. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma patients who meet the Milan criteria. *Hepatogastroenterology*. 2008; 55: 621–626.
9. Stucke K. To the question of liver cryosurgery. Materials of the XXIV Intern. kongr. surgeons'. М., 1972: 202–204. (In Russian)
10. Starkov Yu.G., Vishnevsky V.A., Shishin K.V., Ikramov R.Z., Ionkin D. A., Scuba N.D. Cryosurgery of focal liver lesions. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2002; 2 (2): 28–34. (In Russian)
11. Alperovich B.I., Potapov A.V., Salo V.N. Cryosurgery of the liver in the experiment and in the clinic. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2003; 2 (3): 56–60. (In Russian)
12. Mazur P. Physical-chemical factors underlying cell injury in cryosurgical freezing. *Cryosurgery*. 1968; 32–35.
13. Shafranov V.V., Borhunova E.N., Kostylev M.A., Tsyganov D.I., Torba A.M., Taganov A.V., Mezhev-Deglin L.P., Kalmykova Z.V. The mechanism of destruction of biological tissues at a local cryodestruction. *Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences*. 2012; 1: 68–77. (In Russian)



14. Rosenthal O.M., Chetin F.E. Multilayer structural ordering in heterogeneous processes of ice formation. Sverdlovsk: Publishing house of pedagogical Institute, 1974. (In Russian)
15. Sleta I.V. Initial changes in the microcirculation of the liver of rats after local cryoactivity. *Cryobiology*. 1986; 2: 48. (In Russian)
16. Chernuh A.M., Alexandrov P.N., Alekseev O.V. Microcirculation. M.: Medicine, 1975. (In Russian)
17. Kierans A.S., Elazzazi M., Braga L., Leonardou P., Gerber D.A., Burke C., Qureshi W., Kanematsu M., Semelka R.C. Thermoablative Treatments for Malignant Liver Lesions: 10-Year Experience of MRI Appearances of Treatment Response. *Am. J. Roentgenol*. 2010; 194 (2): 523–529.
18. McLoughlin R.F., Saliken J.F., McKinnon G., Wiseman D., Temple W. CT of the liver after cryotherapy of hepatic metastases: imaging findings. *Am. J. Roentgenol*. 1995; 165 (2): 329–332.
19. Adam R., Akpinar E., Johann M., Kunstlinger F., Majno P., Bismuth H. Place of cryosurgery in the treatment of malignant liver tumors. *Ann. Surg*. 1997; 225 (1): 39–50.
20. Braga L., Semelka R.C., Pedro M.S., de Barros N. Post-treatment malignant liver lesions: MR imaging. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am*. 2002; 10 (1): 53–73.
21. Kuszyk B.S., Boitnott J.K., Choti M.A., Bluemke D.A., Sheth S., Magee C.A., Horton K.M., Eng J., Fishman E.K. Local tumor recurrence following hepatic cryoablation: radiologic–histopathologic correlation in a rabbit model. *Radiology*. 2000; 217 (2): 477–486.
22. McLoughlin R.F., Saliken J.F., McKinnon G., Wiseman D., Temple W. CT of the liver after cryotherapy of hepatic metastases: imaging findings. *Am. J. Roentgenol*. 1995; 165 (2): 329–332.
23. Mitsuzaki K., Yamashita Y., Nishiharu T., Sumi S., Matsukawa T., Takahashi M., Beppu T., Ogawa M. CT appearance of hepatic tumors after microwave coagulation therapy. *Am. J. Roentgenol*. 1998; 171 (5): 1397–1403.
24. Park M.H., Rhim H., Kim Y.S., Choi D., Lim H.K., Lee W.J. Spectrum of CT findings after radiofrequency ablation of hepatic tumors. *RadioGraphics*. 2008; 28 (2): 379–390.
25. Silverman S.G., Tuncali K., Adams D.F., VanSonnenberg E., Zou K.H., Kacher D.F., Morrison P.R., Jolesz F.A. MR imaging-guided percutaneous cryotherapy of liver tumours: initial experience. *Radiology*. 2000; 217 (3): 657–664.

Для корреспонденции*: Вдовенко Валерия Сергеевна – 117997 Москва, ул. Бол. Серпуховская, д. 27. ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России. Тел.: +7-929-938-18-49. E-mail: vdovenkobc28@mail.ru

Вдовенко Валерия Сергеевна – ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Карельская Наталья Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Кондратьев Евгений Валерьевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Гальчина Юлия Сергеевна – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Ионкин Дмитрий Анатольевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Чжао Алексей Владимирович – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по связям с регионами ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Ревшвили Амиран Шотаевич – академик РАН, профессор, доктор мед. наук, директор ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Кармазановский Григорий Григорьевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО “РНИМУ имени Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва.

Contact*: Valeriya S. Vdovenko – 117997 Moscow, Russia, Bol. Serpuhovskaya str., 27. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-929-938-18-49. E-mail: vdovenkobc28@mail.ru

Valeriya S. Vdovenko – resident of radiology department FSBI “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow.

Natalya A. Karelskaya – cand. of med. sci., senior staff scientist of radiology department FSBI “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow.

Evgenij V. Kondrat'ev – cand. of med. sci., senior staff scientist of radiology department FSBI “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow.

Yuliya S. Galchina – PG of radiology department FSBI “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow.

Dmitry A. Ionkin – cand. of med. sci., senior staff scientist of abdominal surgery department FSBI “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow.

Alexey V. Chzhao – doct. of med. sci., Professor, deputy director for regional relations FSBI “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow.

Amiran S. Revishvili – Academician of Russian Academy of Sciences, Professor, doct. of med. sci., Director of FSBI “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow.

Grigory G. Karmazanovsky – corresponding member of the Russian Academy of Sciences, doct. of med. sci., Professor, Head of radiology department FSBI “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”; Professor of radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow.

Поступила в редакцию 20.02.2019.

Принята к печати 06.03.2019.

Received on 20.02.2019.

Accepted for publication on 06.03.2019.