

## МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ У ПАЦИЕНТА БЕЗ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

**А.В. Борсуков<sup>1</sup>, О.А. Горбатенко<sup>1</sup>, Д.Ю. Венидиктова<sup>1</sup>, А.О. Тагиль<sup>2</sup>, А.А. Ковалев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленского государственного медицинского университета Минздрава России; Россия, 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28;

<sup>2</sup> Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, Смоленского государственного медицинского университета Минздрава России; Россия, 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28

Контакты: Венидиктова Дарья Юрьевна, 92darv@gmail.com

### Реферат

**Цель:** Оценка возможностей комплекса мультипараметрического УЗИ и МРТ с внутривенным контрастированием в выявлении и характеристике атипичной гепатоцеллюлярной карциномы на примере клинического случая пациента среднего возраста без цирроза печени.

**Материал и методы:** Комплексное изучение материалов истории болезни, амбулаторной карты, результатов клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических методов исследований пациента с независимым ретроспективным анализом гистологического препарата очагового образования печени.

**Результаты:** Представлены материалы наблюдения и диагностического поиска у пациента 48 лет с гепатоцеллюлярной карциномой без наличия признаков цирроза печени. Постановка диагноза потребовала 1,5 мес обследования в стационаре гастроэнтерологического профиля, неоднократного пересмотра гистологического препарата врачами-морфологами. Дебютировало заболевание со слабости после физической нагрузки, что было отмечено при плановом мультипараметрическом УЗИ органов брюшной полости и почек. В ходе исследования визуализировались множественные очаговые образования с неровными нечеткими контурами, неоднородной структуры. При проведении 2D-SWE в проекции очага жесткость паренхимы 108,29 кПа. Дальнейшая тактика заключалась в госпитализации с лабораторным обследованием и проведением МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением. Учитывая результаты инструментального исследования, пациенту было назначено проведение пункционной аспирационной биопсии очагового образования печени под ультразвуковым контролем с последующей морфологической верификацией.

**Заключение:** Представленное клиническое наблюдение демонстрирует необходимость использования комплексного подхода при выборе методов инструментальной визуализации в диагностике атипичной гепатоцеллюлярной карциномы.

**Ключевые слова:** *гепатоцеллюлярная карцинома, мультипараметрическое ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография*

**Для цитирования:** Борсуков А.В., Горбатенко О.А., Венидиктова Д.Ю., Тагиль А.О., Ковалев А.А. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в диагностике гепатоцеллюлярной карциномы у пациента без цирроза печени (клиническое наблюдение). Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(1):86-93

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-1-86-93

## Введение

В настоящее время самым распространенным видом первичных опухолей печени можно считать гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК), которая занимает пятое место по частоте возникновения среди злокачественных опухолей в мире [1]. Частота встречаемости данной патологии значительно варьирует в зависимости от географической области. Беря во внимание высокую частоту встречаемости инфекционных гепатитов в странах Африки и Азии, заболеваемость ГЦК составляет не менее 120 случаев на 100 тыс. человек [2]. На территории Российской Федерации частота развития ГЦК выявляется менее чем у 5 человек на 100 тыс. населения [2–4].

Цирроз печени является лидирующим этиологическим фактором, который выявляется у 60 % пациентов с ГЦК. Макроскопически выделяют несколько вариантов роста. Опухоль считается одиночной при наличии солитарного (мелкого или крупного) образования. Многоочаговая ГЦК в своей структуре имеет множественные отдельные узлы. Реже по частоте встречается картина диффузного роста, при которой мелкие узлы локализуются по всей паренхиме печени.

На данный момент первичным методом диагностики больных с риском развития ГЦК является ультразвуковое исследование (УЗИ), позволяющее выявлять образования менее 2–3 см [5–7].

Эхогенность очагового образования может варьировать в зависимости от размеров опухоли. Узлы до 3 см, как правило, имеют четкие ровные контуры, гипоэхогенны и гомогенны, а узлы более 3 см чаще имеют гетерогенную структуру с наличием зон некроза, жировой инфильтрации, фиброза и кровотечений. При диффузной форме опухолевая инфильтрация приводит к изменению эхоструктуры печени [8–10].

На большом клиническом материале Р.Ф. Акберовым с соавт. [11] изучена эффективность УЗИ в сочетании с МРТ в дифференциальной диагностике ГЦК и холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) с гемангиомами, кистами, поликистозом, альвеококкозом,

метастазами, абсцессами, аденомами. Установлено, что УЗИ — высокочувствительный (100 %) метод в выявлении очаговой патологии печени с низкой специфичностью и диагностической точностью.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением на сегодняшний день является одним из высокоинформативных методов диагностики первичного рака печени, метастатического поражения, доброкачественных очаговых поражений печени: чувствительность, специфичность, диагностическая точность составили 95, 92 и 92 % соответственно [11, 12].

Также помогает в дифференцировке ГЦК рентгеновская компьютерная томография органов брюшной полости с контрастным усилением. Визуализационный ряд, в первую очередь, зависит от размеров опухоли, а также от технических возможностей компьютерного томографа. В связи с наличием высокой лучевой нагрузки и возможных изменений в показателях биохимического анализа крови данный метод используется реже, чем МРТ с контрастным усилением [13, 14].

Цель работы — оценка функциональных возможностей комплекса мультипараметрического УЗИ и МРТ с внутривенным контрастированием в выявлении и характеристике ГЦК на примере клинического случая пациента среднего возраста без цирроза печени.

## Материал и методы

Пациент Н., мужчина, 48 лет, в 2019 г. проходил плановое ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек. На момент исследования — жалобы на слабость после физической нагрузки, травм не было, хирургическое лечение не проводилось. Семейный онкологический анамнез неотягощен. Со слов пациента, вирусных гепатитов В и С не было, алкоголь употребляет не чаще 1 раза в полгода (со слов пациента 1–2 бокала вина).

Для дальнейшего обследования пациент был госпитализирован. По результатам об-

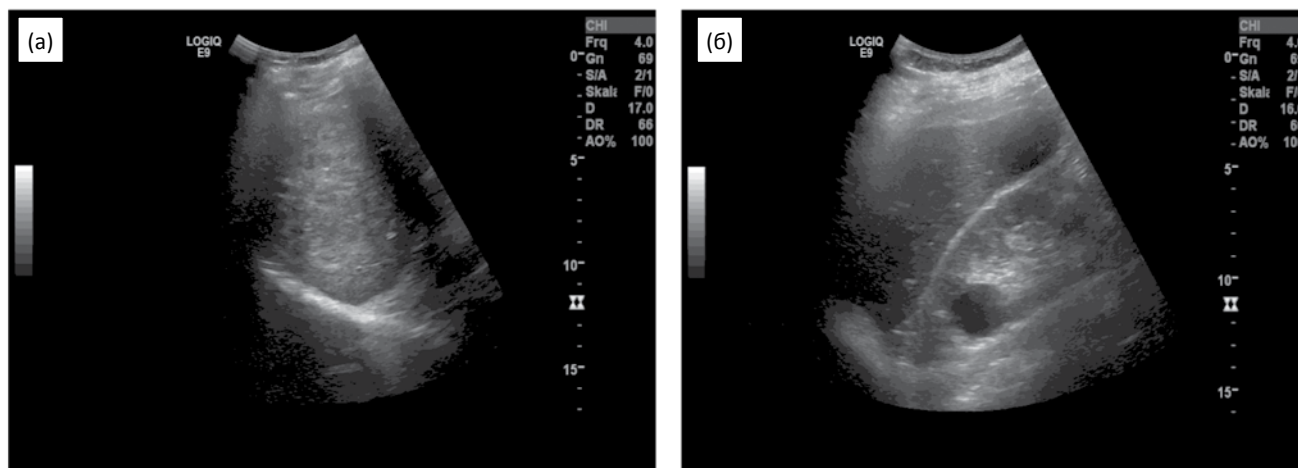


Рис. 1. Ультразвуковое исследование печени (В-режим), 3,5 МГц.

(а) — очаговые образования в печени;  
(б) — очаговое образование правой почки

Fig. 1. Liver ultrasound (B-mode)

(а) — liver focal lesions; (б) — focal lesion of the right kidney



Рис. 2. Эластография печени сдвиговой волной (2D-SWE).

(а) — зона измерения установлена на неизмененную паренхиму печени. Показатель 5,6 кПа ( $F_0$ );  
(б) — зона измерения установлена на очаговое образование печени. Показатель 108,29 кПа ( $F_4$ )

Fig. 2. Shear wave liver elastography (2D-SWE).

(а) — the measurement area is in the intact liver parenchyma. Elastography rate is 5.6 kPa ( $F_0$ );  
(б) — the measurement area is in the focal liver lesion. Elastography rate is 108.29 kPa ( $F_4$ )

щего анализа крови (ОАК) отмечается анемия 1 степени тяжести (Hb 92 г/л, количество эритроцитов в крови  $3,2 \times 10^{12}$ /л), в биохимическом анализе крови отмечается увеличение общего билирубина до 26,3 мкмоль/л. При выполнении коагулограммы (протромбиновый индекс, МНО, АЧТВ, тромбиновое

время) полученные данные соответствовали нормальным значениям.

В результате проведенного мультипараметрического УЗИ органов брюшной полости в сегментах печени S5–S8 визуализировались множественные очаговые образования с неровными нечеткими кон-

турами, неоднородной структуры с гипо- и гиперэхогенными включениями размером от 15 до 126 мм, образующие общий конгломерат (рис. 1а,б). Печень увеличена, паренхима печени неоднородная за счет очаговых образований, мелкозернистая. В режиме цветового доплеровского картирования сосудов печени (ЦДК) в структуре конгломерата очаговых образований определялся кровоток, направленный от периферии к центру. Данные, полученные при проведении эластографии печени сдвиговой волной (2D-SWE), показали результат  $F_1$ - $F_2$  (5,8 кПа) в участке паренхимы печени без очаговых образований, что указывает на отсутствие признаков клинически значимого фиброза и цирроза печени. В проекции очага — 108,29 кПа (рис. 2).

Ультразвуковое исследование почек: положение обычное, в размерах не увеличены/не уменьшены, контуры ровные, четкие, рено-кортикальный индекс не изменен, чашечно-лоханочная система не расширена, конкрементов не определяется. В верхнем полюсе правой почки определяется гипоехогенное образование с ровными, четкими контурами, вероятно соответствует простой кисте.

Для оценки структурных изменений, а также распространенности патологического процесса в печени пациенту была выполнена МРТ органов брюшной полости с контрастным усилением (10 мл, Gadovetic acid) на томографе с магнитной индукцией 1,5 Тл (Toshiba Vantage Titan). Протокол гепатовизуального обследования включал:  $T_1$ -,  $T_2$ -взвешенные изображения, FLAIR, DWI,  $T_1$  art,  $T_1$  ven,  $T_1$  — 5 мин,  $T_1$  — 20 мин (HBP) в аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях. При нативном исследовании в проекции сегментов печени S5–S8 определяется мультифокальное образование с неровными нечеткими контурами, размерами 124×82×73 мм, гипоинтенсивным сигналом в режиме  $T_1$ , имеющее выраженные гиперинтенсивные включения в центре, которые не имеют сигнала в режиме FLAIR. В режиме  $T_2$  это же образование дает гиперинтенсивный сигнал. При последовательности DWI определяется высокий сигнал в проекции

сегментов S5–S8 и множественные участки повышенного сигнала, расположенные диффузно по всей паренхиме печени, размерами от 2 до 13 мм.

На  $T_1$ -взвешенном изображении с С+ определяется слабое накопление контрастного вещества в конгломерате очаговых образований в артериальную фазу с наличием гипоинтенсивных участков, в венозную фазу определяется гипоинтенсивный сигнал без явных признаков вымывания контрастного вещества, в отсроченной гепатобиллиарной фазе (20 мин) патологическая область становится гипоинтенсивной по сравнению с окружающей паренхимы печени. Такая МРТ-картина не является типичной для ГЦК, но данная патология, тем не менее, была включена в дифференциально-диагностический ряд. Признаков портальной гипертензии (увеличение размеров селезенки, наличие жидкости в брюшной полости, варикозное расширение вен, наличие коллатералей) на момент магнитно-резонансного исследования зафиксировано не было. Регионарные и отдаленные лимфатические узлы не увеличены.

Изображение патологического образования печени при МРТ представлено на рис. 3.

Заключение по результатам МРТ органов брюшной полости: мультифокальное объемное образование в сегментах SI, SII, SIVa, S5–S8 печени, может соответствовать гепатоцеллюлярной карциноме (атипичный вариант). Кистозное образование правой почки.

Учитывая распространенность опухолевого процесса и сложную диагностическую картину, пациенту было назначено проведение пункционной аспирационной биопсии очагового образования печени под ультразвуковым контролем (иглой для трепан-биопсии G18–G16 с длиной биоптата 15 мм) с последующим патоморфологическим исследованием биоптата.

Гистологический диагноз: Печеночно-клеточный рак, трабекулярный тип, GII.

Больной был направлен в ОГБУЗ «Онкологический диспансер» города Смоленска для последующего лечения.

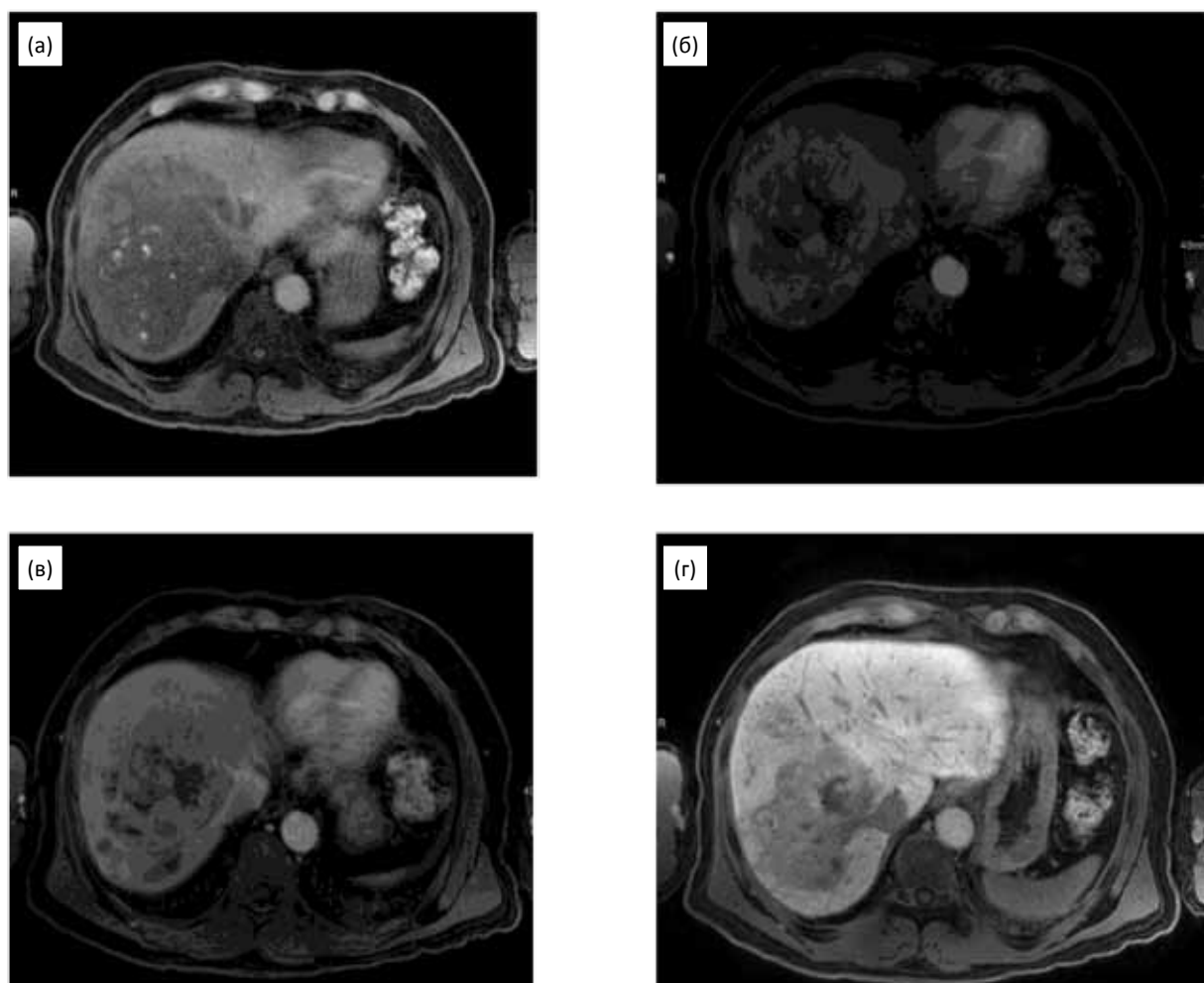


Рис. 3. МРТ органов брюшной полости: (а) —  $T_1$ -взвешенное нативное изображение; (б) —  $T_1$ -взвешенное изображение после внутривенного введения контрастного препарата (артериальная фаза); (в) —  $T_1$ -взвешенное изображение в венозной фазе; (г) —  $T_1$ -взвешенное изображение в отсроченной гепатобилиарной фазе через 20 мин после введения контрастного препарата

Fig. 3. Abdominal MRI scan: (a) —  $T_1$  WI; (б) —  $T_1$  WI arterial phase; (в) —  $T_1$  WI portal venous phase; (г) —  $T_1$  WI hepatobiliary delayed phase

## Результаты и обсуждение

В данном клиническом наблюдении представлены сведения о пациенте среднего возраста с ГЦК без привычного фонового изменения паренхимы печени и вирусной нагрузки, что обусловило расширение дифференциального поиска.

В настоящее время диагностическое обследование следует начинать с классической версии УЗИ, дополненной ЦДК и эластографией печени сдвиговой волной (2D-SWE). Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL), неинвазивные методы диагностики, такие как 2D-SWE, позволяют с высокой



степенью достоверности определить плотность очагового образования на начальных этапах заболевания с последующей мобильной динамикой патологического процесса в структуре печени.

Обращает на себя внимание тот факт, что в данном клиническом случае описан пример развития ГЦК у мужчины средних лет на фоне практически неизменной печени. Важен тот факт, что эффективность УЗИ в таких случаях напрямую зависит от опыта оператора и качества оборудования. Поскольку 2D-SWE показала отсутствие наличия цирроза печени, применение неинвазивных критериев, разработанных AASLD и дополненных LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System), невозможно [15]. Результатом мультипараметрического исследования является сокращение дифференциального ряда уже на первичном этапе лучевой диагностики. Следует отметить, что активно развивающаяся методика контраст-усиленного ультразвукового исследования, несомненно, позволяет достичь нового уровня визуализации, позволяя уверенно дифференцировать ГЦК на ранней стадии и доброкачественные очаговые образования печени [17].

Рутинное применение МРТ для скрининга ГЦК является экономически нецелесообразным, поэтому используется как уточняющее исследование или в случае, когда УЗИ провести невозможно (деформация грудной стенки, абдоминальное ожирение, повышение пневматизации кишечника). «Золотым стандартом» является пункционная аспирационная биопсия очагового образования печени под ультразвуковым контролем с последующим патоморфологическим исследованием биоптата. Согласно действующим рекомендациям, биопсия необходима во всех случаях, когда ГЦК выявлена в печени без признаков цирроза [17]. Поэтому биопсия является неотъемлемой и заключительной частью дальнейшей тактики лечения пациента.

## Заключение

Проведение комплексного мультипараметрического инструментального диагностического исследования позволило в данном нестандартном клиническом случае оптимизировать существующий алгоритм и своевременно направить пациента в специализированное учреждение.

## Список литературы / References

1. Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2012;142(6):1264-73. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.061.
2. Назаренко АВ, Ткачев СИ, Алиева СБ и др. Современные методики дистанционной лучевой терапии в лечении больных гепатоцеллюлярным раком. *Медицинский алфавит*. 2019;1(10):29-34. [Nazarenko AV, Tkachyov SI, Alieva SB, et al. Modern methods of external-beam radiation therapy in treatment of patients with hepatocellular carcinoma. *Medical Alphabet*. 2019;1(10):29-34. (In Russ.)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-10(385)-29-34.
3. Bosh FX, Ribes J, Borrás J. Epidemiology of primary liver cancer. *Semin Liver Dis*. 1999;19:271-85.
4. Beasley RP, Hwang LY. Overview on the epidemiology of hepatocellular carcinoma. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS. 5. Viral Hepatitis and Liver Disease. Baltimore: Williams SI, Wilkins, 1991:532-5.
5. Huo TI, Lee SD, Wu JC. For hepatocellular carcinoma: look for a perfect classification system. *J Hepatol*. 2004;40(6):1041-2.
6. Soper R, Himmelreich U, Painter D, et al. Pathology of hepatocellular carcinoma and precursors using proton resonance spectroscopy and statistical classification strategy. *Pathology*. 2007;34(5):417-22.
7. Jeong S, Aviat H, Katamura Y, et al. Low-dose intermittent interferon — alpha therapy for HCV — related liver cirrosis after curative treatment of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterology*. 2007;113:5188-95.
8. Barazani Y, Hiatt JR, Tong MJ, et al. Chronic viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *World J Surg*. 2007;31:1245-50.
9. Акберов РФ, Зогот СР, Ким АБ. Комплексная клиничко-лучевая диагностика холангиоцеллюлярного рака. *Врач-аспирант*. 2011; 5.1(48):121-5. [Akberov RF, Sogot MS, Kim AB. Complex clinical and radiological diagnostics of cholangiocellular cancer. *Doctor-Graduate Student*. 2011;5.1(48):121-5. (In Russ.)].

10. Труфанов ГЕ. Лучевая диагностика заболеваний печени (МРТ, КТ, УЗИ ОФЭКТ и ПЭТ). Под ред. Г.Е. Труфанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 263 с. [Trufanov GE. Radiation diagnostics of liver diseases (MRI, CT, ultrasound, SPECT and PET). Ed. by GE Trufanov. Moscow. 2008. 263 p. (In Russ.)].
  11. Акберов РФ, Зиятдинов КШ, Зогот СР и др. УЗИ в сочетании с магнитно-резонансной томографией в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных очаговых заболеваний печени. Поволжский Онкологический Вестник. 2012;1:15-21. [Akberov RF, Ziatdinov KSh, Sogot CP, et al. Ultrasound in combination with magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of malignant and benign focal liver diseases. Povolzhsky Cancer Bulletin. 2012;1:15-21. (In Russ.)].
  12. Alba E, Valls C, Domingues J, et al. Transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma on the waiting list for orthotopic liver transplantation. Am J Roentgenol. 2008;190(5):1341-8.
  13. Гранов ДА. Трансплантация печени при гепатоцеллюлярном раке. Практическая онкология. 2008;9(4):273-40. [Granov DA. Liver transplantation in hepatocellular cancer. Practical Oncology. 2008;9(4):273-40 (In Russ.)].
  14. Базин ИС. Гепатоцеллюлярный рак — современное состояние проблемы. Практическая онкология. 2008;9(4):216-29. [Bazin IS. Hepatocellular cancer — current state of the problem. Practical Oncology. 2008;9(4):216-29 (In Russ.)].
  15. Борсуков АВ. Эластография сдвиговой волны в диагностике метастатического поражения печени при проведении мультипараметрического ультразвукового исследования. Колопроктология. 2017;S2(60):26-31. [Borsukov AV, Morozova TG. Shearwave Elastography In The Liver Metastase Diagnosis During Multiparametric Ultrasound. Coloproctology. 2017;S2(60):26-31 (In Russ.)].
  16. Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: part II. Extracellular agents, hepatobiliary agents, and ancillary imaging features. Radiology. 2014 Oct; 273(1):30-50. DOI: 10.1148/radiol.14132362
  17. Bleeker JS, Quevedo JF, Folpe AL. 'Malignant' perivascular epithelioid cell neoplasm: risk stratification and treatment strategies. Sarcoma. 2012;2012.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** Not declared.
- Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study had no sponsorship.
- Информированное согласие.** Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.  
**Informed consent.** Patients signed informed consent to participate in the study.
- Сведения об авторах**  
Борсуков Алексей Васильевич, профессор, доктор медицинских наук, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ, SPIN-код: 9412-4149, e-mail: bor55@yandex.ru.  
Горбатенко Ольга Александровна, клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СГМУ, SPIN-код: 5060-7919, e-mail: o.gorbatenkon@gmail.com.  
Венидиктова Дарья Юрьевна, младший научный сотрудник Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ, SPIN-код: 8489-0188, e-mail: 92darv@gmail.com.  
Тагиль Антон Олегович, клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СГМУ, SPIN-код: 4740-8156, e-mail: anton.tagil95@gmail.com.  
Ковалев Андрей Алексеевич, клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СГМУ, e-mail: kvvbch@gmail.com.

## Multiparametric Ultrasound in the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in Patients without Cirrhosis (Clinical Case)

A.V. Borsukov<sup>1</sup>, O.A. Gorbatenko<sup>1</sup>, D.Yu. Venidiktova<sup>1</sup>, A.O. Tagil<sup>2</sup>, A.A. Kovalev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Problem Scientific-Research Laboratory "Diagnostic Researches and Miniinvasive Technologies", Smolensk State Medical University; 28 Krupskaya st., Smolensk, Russia 214019

<sup>2</sup> Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Smolensk State Medical University; 28 Krupskaya st., Smolensk, Russia 214019

### Abstract

**Purpose:** To demonstrate the capabilities of a complex of multiparametric ultrasound and MRI with intravenous contrast in the detection and characterization of atypical hepatocellular carcinoma with the example of a clinical case of a middle-aged patient without liver cirrhosis.

**Material and methods:** Comprehensive study of medical history, outpatient records, results of clinical, laboratory, instrumental and morphological methods with independent retrospective analysis of the histological preparation of focal liver lesion.

**Results:** Diagnostic search data are presented in a 48-year-old patient with hepatocellular carcinoma without signs of liver cirrhosis. The diagnosis required 1.5 months of examination in gastroenterological department, repeated review of the histological preparation by morphologists. The disease debuted with weakness after physical exertion, which was noted during a planned multiparameter abdomen ultrasound examination. During the study, multiple focal formations with uneven fuzzy contours, an inhomogeneous structure were visualized. Stiffness of the parenchyma in focal liver lesion is 108.29 kPa due to 2D-SWE. Further tactics consisted of hospitalization with further laboratory examination and abdomen MRI with intravenous contrast enhancement. Considering the results of instrumental examination, the patient was prescribed a puncture aspiration biopsy of focal liver lesion under ultrasound control followed by morphological verification.

**Conclusion:** The presented clinical observation demonstrates the need of use an integrated approach in instrumental imaging methods in the diagnosis of atypical hepatocellular carcinoma.

**Key words:** *hepatocellular carcinoma, multiparameter ultrasound, magnetic resonance imaging*

**For citation:** Borsukov AV, Gorbatenko OA, Venidiktova DYU, Tagil AO, Kovalev AA. Multiparametric Ultrasound in the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in Patients without Cirrhosis (Clinical Case). Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(1):86-93. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-1-86-93

### Information about the authors:

Borsukov A.V., <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>

Gorbatenko O.A., <https://orcid.org/0000-0002-8820-7713>

Venidiktova D.Yu., <https://orcid.org/0000-0001-5497-1476>

Tagil A.O., <https://orcid.org/0000-0001-6400-8405>

Kovalev A.A., <https://orcid.org/0000-0001-7233-3806>