



ВОЗМОЖНОСТИ МРТ С ГАДОКСЕТОВОЙ КИСЛОТОЙ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РЕДКО ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ ФОРМ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Медведева Б.М.✉, Молостова Ю.В., Лаптева М.Г.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

✉ Медведева Бэла Михайловна; m-diagnostica@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Рассмотрение спектра новообразований печени, гиперинтенсивных в гепатобилиарную фазу (ГБФ), оценка возможности проведения их дифференциальной диагностики с учетом фармакокинетических особенностей гадоксетовой кислоты.

Материал и методы: Проведена ретроспективная оценка исследований 19 пациентов с гиперинтенсивными в ГБФ новообразованиями печени, оценены возможности диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВ-МРТ) в дифференциальной диагностике редко встречающихся форм гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и фокальной нодулярной гиперплазии (ФНГ). Проведен статистический анализ полученных данных.

Результаты: Разработанный нами комплекс семиотических МРТ-признаков, включающий умеренную гиперинтенсивность новообразования в нативную и последующие фазы внутривенного контрастирования (в т.ч. ГБФ), умеренную гиперинтенсивность на ДВ-МРТ при b-факторе 800 и 400 с/мм², а также наличие капсулы, позволяет дифференцировать ГЦК с редко встречающимся и нетипичным характером контрастирования у пациентов с циррозом печени от ФНГ.

Выводы: МРТ с использованием гадоксетовой кислоты в сочетании с ДВ-МРТ играет важную роль в диагностике новообразований печени и позволяет дифференцировать редко встречающиеся формы ГЦК с нетипичным характером контрастирования без морфологической верификации.

Ключевые слова: диффузионно-взвешенная МРТ, гадоксетовая кислота, гепатоцеллюлярный рак, фокальная нодулярная гиперплазия, дифференциальная диагностика

Для цитирования: Медведева Б.М., Молостова Ю.В., Лаптева М.Г. Возможности МРТ с гадоксетовой кислотой в дифференциальной диагностике редко встречающихся форм гепатоцеллюлярной карциномы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(3):54-61. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-54-61>

DIAGNOSTIC VALUE OF GADOXETIC ACID-ENHANCED MRI FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF RARE TYPES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Bela M. Medvedeva✉, Yuliya V. Molostova, Mariya G. Lapteva

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, Russia 115478

✉ Bela M. Medvedeva; m-diagnostica@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: The article describes a variety of liver lesions, hyperintensity in the hepatobiliary phase of gadoxetic acid-enhanced MRI and the added value of gadoxetic acid in their differential diagnosis with consideration of its pharmacokinetics.

Material and methods: Gadoxetic acid-enhanced MRI scans of 19 patients with slight hyperintensity lesions in the hepatobiliary phase, were retrospectively assessed, the role of DWI in differential diagnosis of rare types of hepatocellular carcinoma (HCC) and focal nodular hyperplasia (FNH) was evaluated and the statistical analysis was performed.

Results: The combination of evaluated MRI semiotics features — hyperintensity in native, arterial, portal venous and hepatobiliary phases, slight hyperintensity on DWI (b-value 800 and b-value 400 s/mm²), rim enhancement (“capsule”) — enables differentiation of rare types of HCC and HCC with atypical enhancement in patients with FNH.

Conclusion: MRI with hepatobiliary contrast agents in junction with DWI increases the accuracy of identification of liver lesions and allows differentiation of rare types of HCC with atypical enhancement in patients with FNH without morphological verification.

Key words: MRI, gadoxetic acid, DWI-MRI, HCC, FNH, differential diagnosis

For citation: Medvedeva B.M., Molostova Yu.V., Lapteva M.G. Diagnostic Value of Gadoxetic Acid-Enhanced MRI for Differential Diagnosis of Rare Types of Hepatocellular Carcinoma. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(3):54-61. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-54-61>

Введение

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) составляет 90 % среди всех злокачественных новообразований печени и внутрипечёночных желчных протоков, занимает 6-е место по распространенности и 3-е место по смертности от онкологических заболеваний. Тенденция к росту заболеваемости и смертности от ГЦК прослеживается во всем мире [1]. Однако несмотря на столь высокую распространенность ГЦК, процент выявления данной патологии на ранних стадиях заболевания все еще остается крайне низким.

Диагностика и дифференциальная диагностика различных новообразований печени при любых методах лучевой визуализации основана в первую очередь на оценке особенностей их васкуляризации и немыслима без использования контрастных препаратов. МРТ с гадоксетовой кислотой на сегодняшний день является одним из наиболее информативных методов выявления и дифференциальной диагностики различных новообразований печени. Аккумуляция гадоксетовой кислоты в гепатоцитах значительно повышает интенсивность печеночной паренхимы в гепатобилиарную фазу (ГБФ), улучшая тем самым визуализацию различных внутрипеченочных гипоинтенсивных образований, не имеющих функционирующих гепатоцитов [2, 3].

Как известно, морфологическая верификация является одним из важнейших этапов диагностического процесса, однако в ряде случаев пункционная биопсия может привести к обсеменению злокачественными клетками, развитию имплантационных метастазов и к массивным кровотечениям у пациентов с выраженной тромбоцитопенией на фоне цирроза [4].

Американской ассоциацией по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Disease, AASLD) была разработана и в последующем усовершенствована комплексная система для стандартизации терминологии, методики проведения и описания результатов медицинской визуализации печени (Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS)), предназначенная для установления диагноза ГЦК у пациентов группы высокого риска. Так, в частности, если у пациентов с циррозом печени по данным одного из методов визуализации (мультифазной КТ или МРТ) выявляют: диффузное (не кольцевидное) контрастное усиление опухоли размером >1 см в поздней артериальной фазе; непериферическое «вымывание» контрастного вещества в венозной или ГБФ; в опухолевых узлах размером >2 см выявление капсулы в портальной или отсроченной фазе и пороговой рост опухоли (увеличение диаметра ≥ 50 %) в те-

чение ≤ 6 мес, — то можно однозначно говорить о ГЦК [5, 6].

Однако по данным мировой литературы в 10–15 % всех ГЦК наличие вышеупомянутых признаков контрастирования может не наблюдаться [7, 8]. При этом опухоль может удерживать контрастный препарат вплоть до ГБФ, имитируя тем самым доброкачественные новообразования, такие как фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ), регенераторные узлы у пациентов с цирротической трансформацией печени, гепатоцеллюлярные аденомы и гемангиомы.

Поэтому цель нашего исследования заключалась в выявлении комплекса семиотических признаков, позволяющих дифференцировать гиперинтенсивные в ГБФ ГЦК от ФНГ в дальнейшем без дополнительной морфологической верификации.

Материал и методы

В проспективное исследование включено 19 пациентов, у которых при МРТ с гадоксетовой кислотой были выявлены объемные образования, гиперинтенсивные в ГБФ и в последующем верифицированные при гистологическом исследовании. У 9 пациентов была диагностирована ГЦК, у 10 — ФНГ. Все исследования были выполнены на магнитно-резонансном томографе MAGNETOM Aera 1,5T (Siemens, Германия) с использованием стандартных протоколов исследования печени [9]. После установки локализатора в трех проекциях (T_2), в аксиальных проекциях выполнялись исследования в режимах T_1 vibe dixon, T_1 vibe dixon in phase и T_1 vibe dixon out-of-phase, далее от руки вводился препарат гадоксетовой кислоты из расчета 0,1 мл/кг, и в режиме T_1 vibe dixon начиналось сканирование в артериальную фазу. На 60-й с сканирования выполнялась портоинозная фаза, на 180-й с — переходная. Далее в 3 проекциях выполнялись T_2 haste протоколы, ДВИ при b-факторе 400 и 800 с/мм². Для достижения ГБФ исследования выполнялись спустя 10 мин от введения контрастного препарата в T_1 vibe dixon в аксиальной и коронарной проекциях и спустя 20 мин в аксиальной проекции.

В последующем по данным МРТ-исследований определялись следующие качественные признаки: наличие МРТ-признаков цирроза печени, интенсивность образований печени при визуальной оценке в нативную, артериальную, портоинозную и ГБФ, на ДВИ при b-факторе 400 и 800 с/мм², а также наличие капсулы образований в портоинозную и ГБФ. Для количественной оценки интенсивности МР-сигнала (ИС) в солидном компоненте образований печени выделялась область интереса (ROI), которая соответствовала округлому участку площадью не менее 0,3 см² в аксиальной проекции на ДВИ при

b-факторе 400 и 800 с/мм² и на T₁ в нативную, артериальную, портовенозную и ГБФ исследования. Дополнительно в соответствующей области интереса на ИКД-картах определялось значение ИКД.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.2.6. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера.

Результаты

Цирротическая трансформация печени наблюдалась у всех 9 пациентов с ГЦК, при этом у 5 из 9 пациентов был выявлен вирус гепатита С (ВГС), у двух из 9 — сочетание ВГС и вирус гепатита В (ВГВ). Повышение уровня альфа-фетопротейна выше референсных значений отмечалось лишь у 4 из 9 пациентов. В 8 из 9 случаев опухоль локализовалась в правой доле печени. Характерной особенностью всех выявленных ГЦК была умеренная гиперинтенсивность в нативную и последующие фазы исследования (включая ГБФ), умеренная гиперинтенсивность на ДВИ при b-факторах 400 и 800 с/мм², наличие капсулы опухоли, наиболее четко опре-

деляющейся в портовенозной фазе исследования (рис. 1).

У 10 из 19 пациентов были выявлены ФНГ. Циррозы и вирусных гепатитов у данной группы пациентов не наблюдалось. У 8 из 10 пациентов ФНГ локализовалась в правой доле печени. Все выявленные узловые образования были в различной степени гиперинтенсивны во всех фазах внутривенного контрастирования, а также слабо гиперинтенсивны на ДВИ при b-факторах 400 и 800 с/мм². Капсула во всех образованиях данной группы не наблюдалась (рис. 2), что, как и отсутствие МРТ-признаков цирроза, можно рассматривать как значимый качественный отличительный признак в дифференциальной диагностике с ГЦК ($p < 0,001$).

На ДВИ при b-факторах 400 и 800 с/мм² во всех случаях ГЦК проявляли умеренную гиперинтенсивность, а ФНГ — низкую. Статистическая обработка полученных нами данных приведена в табл. 1, 2; рис. 3–6.

В результате сравнения ИС на ДВИ при b-факторе 800 с/мм² в зависимости от гистологии, были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,007$).

При оценке зависимости вероятности ГЦК от ИС на ДВИ при b-факторе 800 с/мм² с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 4).

Площадь под ROC-кривой составила $0,867 \pm 0,089$ с 95 % ДИ: 0,693–1,000. Пороговое значение ИС на ДВИ при b-факторе 800 с/мм² составило 122. ГЦК прогнозировалось при значении ДВИ при b-факторе 800 с/мм² выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 88,9 и 90,0 % соответственно. Положительная и отрицательная прогностическая ценность (ППЦ и ОПЦ) составили 88,9 и 90,0 % соответственно.

Таблица 1. Анализ значений ИС на ДВИ при b-факторе 800 с/мм² в зависимости от гистологического типа новообразования печени

Table 1. Analysis of the results of signal intensity (SI) on DWI (b-value 800 s/mm²) depending on the histological type of liver tumor

Показатель	Категории	ИС на ДВИ при b-факторе 800 с/мм ²			p
		Медиана	Q ₁ — Q ₃	n	
Гистология	ФНГ	38,50	34,00 — 43,50	10	0,007
	ГЦК	153,00	134,00 — 182,00	9	

Таблица 2. Анализ значений ИС на ДВИ при b-факторе 400 с/мм² в зависимости от гистологического типа новообразования печени

Table 2. Analysis of SI values on DWI (b-value 400 s/mm²) depending on the histological type of liver tumor

Показатель	Категории	ИС на ДВИ при b-факторе 400 с/мм ²			p
		Me	Q ₁ — Q ₃	n	
Гистология	ФНГ	24,50	17,00 — 29,00	10	0,009
	ГЦК	101,00	85,00 — 131,00	9	

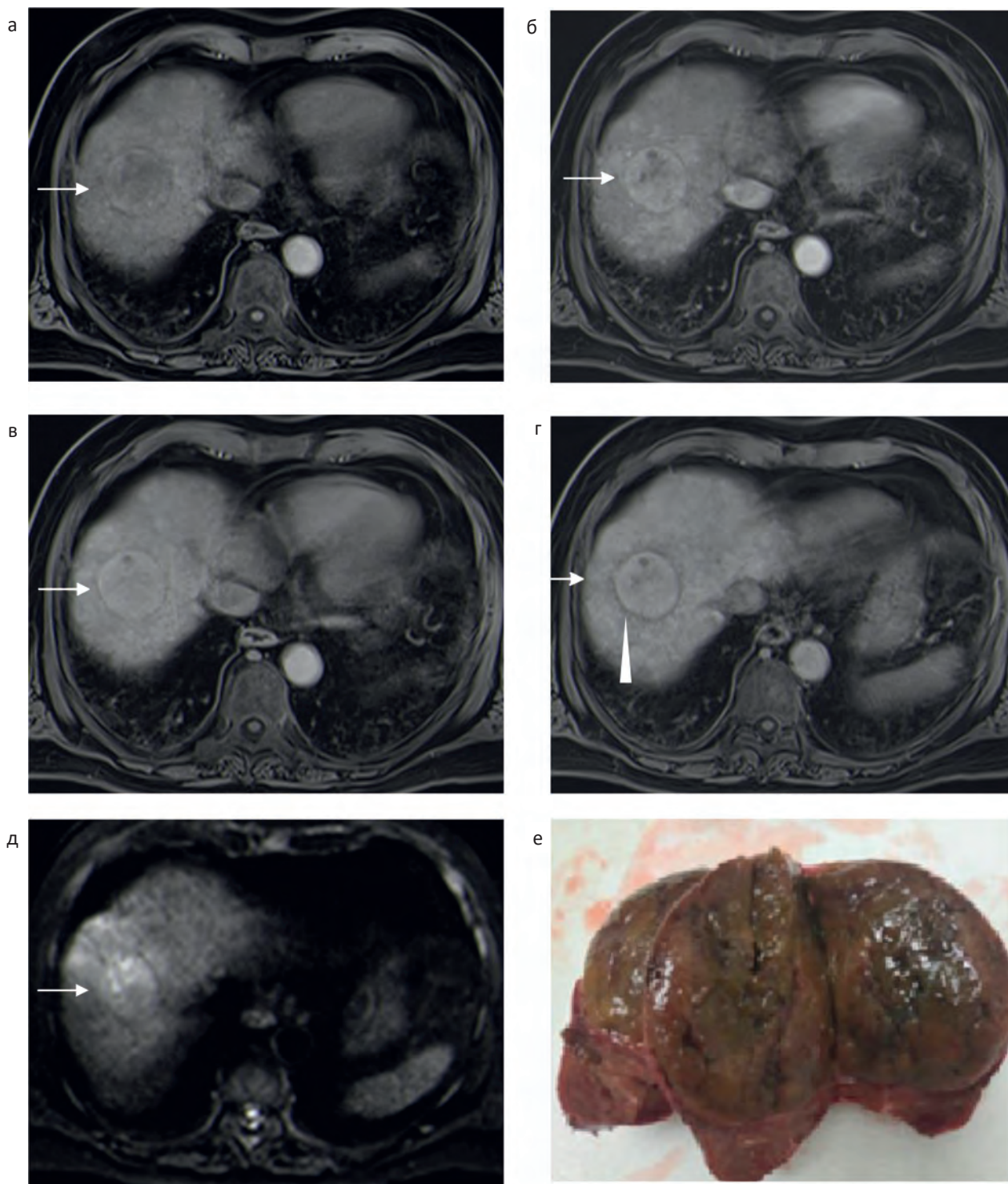


Рис. 1. ГЦК у мужчины 71 года с циррозом на фоне ВГС. На аксиальных МРТ-срезах в T_1 -ВИ определяется опухоль (стрелка) умеренной интенсивности МР-сигнала (ИС) в нативную (а), артериальную (б), портовенозную (в) и ГБФ (г) исследования. Опухоль умеренно гиперинтенсивна на ДВИ при b-факторе 800 с/мм² (д). Капсула опухоли (головка стрелки) наиболее четко визуализируется в ГБФ (г). Макропрепарат удаленной опухоли (е) — высокодифференцированная ГЦК

Fig. 1. HCC in a 71-year-old man with hepatitis C-related cirrhosis. Axial T_1 -WI shows a tumor (arrow) with slight hypointensity in the native (a), arterial (б), portovenous (в) and hepatobiliary (r) phases of the study. The tumor is slight hyperintense (д) on DWI (b-value of 800 s/mm²). The tumor capsule (arrow head) is most clearly visualized in the hepatobiliary phase (r). Photograph of the surgically resected specimen shows a high differentiated HCC (e)

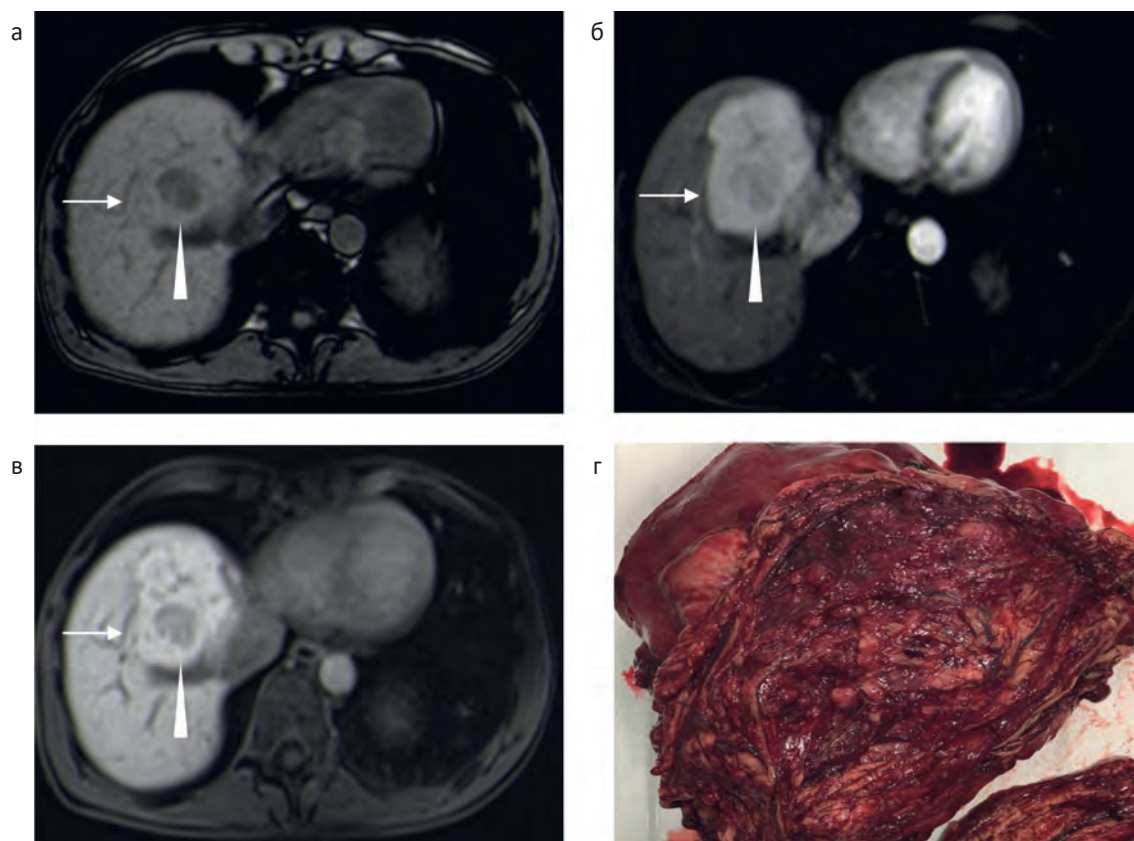


Рис. 2. ФНГ у женщины 43 лет. На аксиальных МРТ-срезах в T_1 -ВИ определяется образование (стрелка) умеренной ИС в нативную фазу (а), гиперинтенсивное в артериальную (б) и ГБФ (в) исследования. В структуре новообразования (головка стрелки) определяется зона дегенерации (а–в). Макропрепарат удаленной опухоли (г) — ФНГ

Fig. 2. FNH in a 43-year-old woman. Axial T_1 -WI shows a lesion (arrow) slight hyperintense in the native phase (a), hyperintense in the arterial (b) and hepatobiliary (v) phases of the study. The lesion (arrow head) has an area of degeneration (a–v). Photograph of the surgically resected specimen shows a FNH (r)

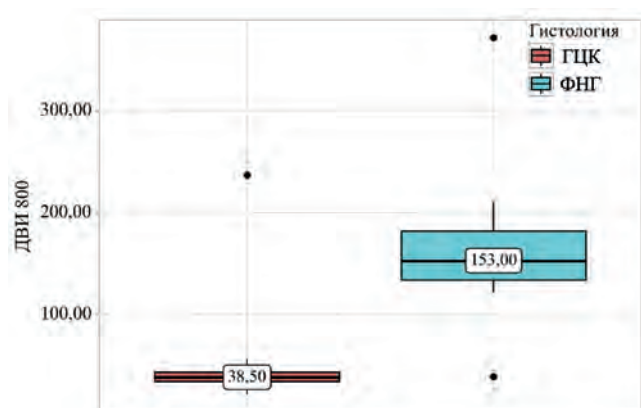


Рис. 3. Анализ ИС на ДВИ при b-факторе 800 с/мм² в зависимости от гистологии

Fig. 3. Analysis of SI on DWI (b-value 800 s/mm²) depending on histology

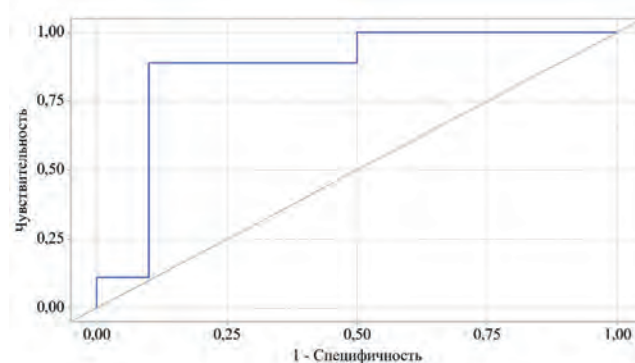


Рис. 4. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ГЦК от ИС на ДВИ при b-факторе 800 с/мм² в дифференциальной диагностике с ФНГ

Fig. 4. ROC curve characterizing the dependence of the probability of HCC on SI on DWI (b-value of 800 s/mm²) in the differential diagnosis with FNH

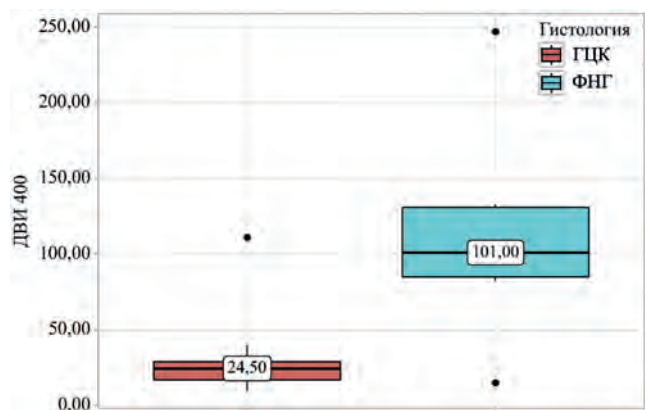


Рис. 5. Анализ ИС на ДВИ при b-факторе 400 с/мм² в зависимости от гистологии

Fig. 5. Analysis of SI on DWI (b-value 400 s/mm²) depending on histology

Согласно табл. 2, при сравнении ИС на ДВИ при b-факторе 400 с/мм² в зависимости от гистологии, были выявлены существенные различия ($p = 0,009$).

При оценке зависимости вероятности ГЦК от ИС на ДВИ при b-факторе 400 с/мм² с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 6):

Площадь под ROC-кривой составила $0,856 \pm 0,092$ с 95 % ДИ: 0,675 — 1,000.

Пороговое значение ИС на ДВИ при b-факторе 400 с/мм² составило 82. ГЦК прогнозировалось при значении ИС на ДВИ при b-факторе 400 с/мм² выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 88,9 и 90,0 % соответственно. ППЦ и ОПЦ составили 88,9 и 90,0 % соответственно.

При анализе ИС на T₁ в нативную, артериальную, портовенозную и ГБФ исследования не удалось установить статистически значимых различий для значений ИКД в зависимости от типа образования. Для ГЦК был характерен умеренно гиперинтенсивный МР-сигнал на преконтрастных МРТ-изображениях и во всех фазах контрастного усиления (включая ГБФ).

Обсуждение

Гадоксетовая кислота является гепатоспецифическим контрастным препаратом, обладающим высокой информативностью в выявлении и дифференциальной диагностике различных новообразований печени, в особенности у пациентов с диффузными заболеваниями, такими как жировая дистрофия и цирроз. Поскольку это контрастное вещество избирательно поглощается функцио-

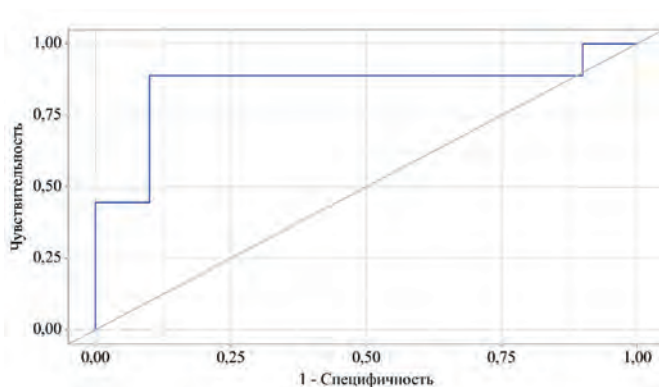


Рис. 6. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ГЦК от ИС на ДВИ при b-факторе 400 с/мм² в дифференциальной диагностике с ФНГ

Fig. 6. ROC curve characterizing the dependence of the probability of HCC on IS on DWI (b-value 400 s/mm²) in the differential diagnosis with FHN

нирующими гепатоцитами, в ГБФ на фоне гиперинтенсивной печеночной паренхимы становится возможным визуализировать максимальное количество различных гипоинтенсивных очагов, в которых неизменные гепатоциты отсутствуют. К данным образованиям относится подавляющее количество злокачественных опухолей печени, некоторые типы аденом, кисты, абсцессы и пр. [2, 3, 10].

Однако гадоксетовая кислота также может поглощаться некоторыми ГЦК, ФНГ, воспалительными и b-катениновыми аденомами, опухолями с фиброзной стромой, отдельными метастазами гастроинтестинальных стромальных и нейроэндокринных опухолей, демонстрируя гиперинтенсивность в ГБФ. Поэтому сведения о специфических механизмах, которые приводят к вышеупомянутой гиперинтенсивности в ГБФ в зависимости патологических или молекулярных особенностей, могут быть полезными не только для корректной дифференциальной диагностики, но и для понимания патогенеза различных новообразований печени [2].

Белок-транспортер OATP1B3, экспрессируемый на синусоидальной мембране гепатоцитов человека, считается основным переносчиком поглощения гадоксетовой кислоты [11]. Поскольку объемные поражения без функционирующих гепатоцитов обычно демонстрируют низкую экспрессию OATP1B3 или ее отсутствие, они имеют пониженную интенсивность сигнала по сравнению с фоновой тканью печени во время ГБФ.

ФНГ является наиболее часто встречающимся образованием, гиперинтенсивным в ГБФ. Микроскопически ФНГ состоит из функциониру-

ющих гиперпластических гепатоцитов и аномальных желчных протоков, не сообщающихся с желчевыводящей системой. Экспрессия ОАТР1В3 в ФНГ как правило сравнима с неизменной печеночной паренхимой или ее превосходит. Эти характеристики объясняют аккумуляцию гадооксевой кислоты в ФНГ вплоть до ГБФ, обуславливая ее изоинтенсивность или гиперинтенсивность [12].

В большинстве ГЦК экспрессия ОАТР1В3 снижена или отсутствует, поэтому в ГБФ эти опухоли представляются гипоинтенсивными. Однако, как мы уже упоминали ранее, в 10–15 % случаев ГЦК экспрессия ОАТР1В3 сохраняется, и в ГБФ они отображаются в виде гиперинтенсивных образований. Гистопатологически при гиперинтенсивных ГЦК обычно наблюдается псевдожелезистая пролиферация с закупоркой желчных ходов. Более того, гиперинтенсивные ГЦК демонстрируют менее злокачественное поведение по сравнению с гипоинтенсивными [7, 8]. Молекулярные механизмы, объясняющие различия между гиперинтенсивными и гипоинтенсивными ГЦК, были также продемонстрированы в относительно недавних исследованиях Kitao et al, где сообщалось, что активация β -катенина и ядерного фактора гепатоцитов 4 α коррелирует с гиперинтенсивными ГЦК и демонстрирует повышенную экспрессию ОАТР1В3 [13, 14].

Таким образом результаты, полученные в ходе нашей работы и полностью согласующиеся с современными данными научной литературы, позволили нам выделить комплекс семиотических признаков, позволяющих уверенно диагностировать редко встречающийся тип ГЦК, не имеющих типичных проявлений контрастирования, не прибегая к морфологической верификации.

Комплекс МРТ-семиотических признаков включает:

- наличие цирроза, визуально оцениваемое при МРТ;
- умеренную гиперинтенсивность новообразования в нативную и во все последующие фазы контрастирования (включая ГБФ);
- наличие капсулы, четко выявляющейся в портоvenозную и/или ГБФ;
- умеренную гиперинтенсивность новообразования на ДВИ при b-факторе 400 и 800 с/мм².

Данный комплекс семиотических признаков позволяет дифференцировать ГЦК с редко встречающимся и нетипичным характером контрастирования у пациентов с циррозом печени от ФНГ.

Выводы

МРТ с использованием гадооксевой кислотой в сочетании с ДВ-МРТ играет важную роль в диагностике новообразований печени и позволяет дифференцировать редко встречающиеся формы ГЦК с нетипичным характером контрастирования без морфологической верификации.

Список литературы / References

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics. 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21669>.
2. Fujita N, Nishie A, Asayama Y, et al. Hyperintense Liver Masses at Hepatobiliary Phase Gadoteric Acid-enhanced MRI: Imaging Appearances and Clinical Importance. *Radiographics.* 2020;40(1):72-94. <https://doi.org/10.1148/rg.2020190037>.
3. Azusa K, Osamu M, Norihide Y, et al. Gadoteric acid-enhanced MR imaging for hepatocellular carcinoma: molecular and genetic background. *Eur Radiol.* 2020;30(6):3438-47. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06687-y>.
4. Jian Z, Huichuan S, Zheng W, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma (2019 Edition). *Liver Cancer.* 2020;9(6):682-720.
5. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;68(2):723-50. <https://doi.org/10.1002/hep.29913>. PMID: 29624699.
6. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018;69(1):182-236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>.
7. Narita M, Hatano E, Arizono S, et al. Expression of OATP1B3 determines uptake of Gd-EOB-DTPA in hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol.* 2009;44(7):793-8. <https://doi.org/10.1007/s00535-009-0056-4>.
8. Kitao A, Zen Y, Matsui O, et al. Hepatocellular carcinoma: signal intensity at gadoteric acid-enhanced MR Imaging--correlation with molecular transporters and histopathologic features. *Radiology.* 2010;256(3):817-26. <https://doi.org/10.1148/radiol.10092214>.
9. Goshima S, Kanematsu M, Kondo H, et al. Evaluation of optimal scan delay for gadoteric disodium-enhanced hepatic arterial phase MRI using MR fluoroscopic triggering and slow injection technique. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201(3):578-82. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.10034>.
10. Reis MA, Baroni RH. Liver-specific magnetic resonance contrast medium in the evaluation of chronic liver disease. *Einstein (Sao Paulo).* 2015;13(2):326-9. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3159>.
11. Leonhardt M, Keiser M, Oswald S, et al. Hepatic uptake of the magnetic resonance imaging contrast agent Gd-EOB-DTPA: role of human organic anion transporters. *Drug Metab Dispos.* 2010;38(7):1024-8. <https://doi.org/10.1124/dmd.110.032862>.

12. Purysko AS, Remer EM, Coppa CP, et al. Characteristics and distinguishing features of hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia on gadoxetate disodium-enhanced MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(1):115-23. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.6836>.
13. Kitao A, Matsui O, Yoneda N, et al. Gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging reflects co-activation of β -catenin and hepatocyte nuclear factor 4 α in hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2018;48(2):205-16. <https://doi.org/10.1111/hepr.12911>.
14. Kitao A, Matsui O, Yoneda N, et al. Hepatocellular Carcinoma with β -Catenin Mutation: Imaging and Pathologic Characteristics. *Radiology.* 2015;275(3):708-17. <https://doi.org/10.1148/radiol.14141315>.

Вклад авторов

Б.М. Медведева: разработка дизайна исследования, сбор данных, написание текста рукописи.

Ю.В. Молостова: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных.

М.Г. Лаптева: статистическая обработка материала.

Authors' contributions

B.M. Medvedeva: study design development, data collection, writing the text of manuscript.

Yu.V. Molostova: review of publications, data collection.

M.G. Lapteva: statistical processing.

Сведения об авторах

Для корреспонденции: Медведева Бэла Михайловна — д.м.н., главный научный сотрудник, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики отдела лучевых методов диагностики опухолей консультативно-диагностического центра; m-diagnostica@yandex.ru; тел. 8-903-735-24-24; SPIN-код: 1160-2169, AuthorID: 583878.

Молостова Юлия Викторовна — врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики отдела лучевых методов диагностики опухолей консультативно-диагностического центра; molostovajulia@yandex.ru.

Лаптева Мария Георгиевна — к.м.н., врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики отдела лучевых методов диагностики опухолей консультативно-диагностического центра; врач-рентгенолог отдела компьютерного зрения и персонализированной медицины исследовательского центра в сфере искусственного интеллекта в здравоохранении; mglapteva@inbox.ru; SPINкод: 2395-3219, AuthorID: 1007893.

Information about the authors

Contact*: Bela M. Medvedeva, m-diagnostica@yandex.ru; tel. 8-903-735-24-24; <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>.

Yuliya V. Molostova, <https://orcid.org/0000-0001-9692-116X>

Mariya G. Lapteva, <https://orcid.org/0000-0002-1295-4106>.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Оригинальная статья

Поступила: 04.06.2024

Принята к публикации: 01.08.2024

Опубликована online: 26.09.2024

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Original article

Received: 04.06.2024

Accepted for publication: 01.08.2024

Published online: 26.09.2024