

Л.А. ТИМОФЕЕВА, А.Г. СУГУТСКИЙ, Т.Н. АЛЕШИНА

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА
(клинический случай)**

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, мультипараметрическое ультразвуковое исследование, эластография сдвиговой волной, мультиспиральная компьютерная томография.

Гепатоцеллюлярный рак является частой причиной смертности от рака во всем мире. Раннее выявление рака печени может значительно улучшить прогноз заболевания и выживаемость пациентов. Для диагностики гепатоцеллюлярного рака применяются все методы лучевой диагностики, каждый из которых имеет свои преимущества и ограничения. На сегодняшний день методом выбора в дифференциальной диагностике патологии печени является мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением новых диагностических методик, к которым относится эластография сдвиговой волной.

В данной статье продемонстрированы возможности мультипараметрического ультразвукового исследования с применением эластографии сдвиговой волной в ранней дифференциальной диагностике гепатоцеллюлярного рака у пациента среднего возраста без привычного фонового изменения паренхимы печени.

Введение. Гепатоцеллюлярный рак является частой причиной смертности от рака во всем мире и занимает пятое место среди всех злокачественных новообразований [2, 12, 17]. Опухоль характеризуется быстрым локальным и отдаленным распространением, что приводит к плохому прогнозу заболевания. Средний срок выживаемости больных с гепатоцеллюлярным раком составляет 6 месяцев с момента установления диагноза [7, 15].

Раннее выявление рака печени может значительно улучшить прогноз заболевания и выживаемости пациентов.

Для выявления патологий печени используются различные лучевые методы. На первичном этапе применяется ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме и режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК). Для определения стадии онкологического процесса используется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Морфологические и структурные изменения гепатобилиарной системы выявляются с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), диффузные изменения паренхимы печени – с помощью радионуклидного исследования (РНД) [3, 4, 11]. Для определения показателей эластичности и жесткости тканей органа применяют ультразвуковую эластографию [3, 5, 6]. Каждый из перечисленных методов имеет свои возможности и ограничения. Поэтому использование только одного из этих методов бывает недостаточно для дифференциации патологии печени. В связи с этим не теряет своей актуальности проблема поиска новых эффективных диагностических методик.

В настоящее время начинает широко использоваться мультипараметрическое УЗИ, которое позволяет проводить одновременную оценку сразу нескольких параметров ткани печени, что способствует сокращению времени установления диагноза [1, 8].

В данной статье продемонстрированы возможности мультипараметрического УЗИ с применением новых диагностических методик, к которым относится эластография сдвиговой волной (ЭСВ), в ранней дифференциальной диагностике гепатоцеллюлярного рака.

Описание клинического случая

Больной М., 42 года. Считает себя больным с апреля 2021 г. При обращении к врачу-терапевту высказывал жалобы на боли в правом подреберье и дискомфорт в эпигастральной области.

У пациента отсутствовал семейный анамнез онкологических заболеваний. Со слов пациента, вирусными гепатитами В и С не болел, алкоголь употреблял в малых объемах и редко.

Было проведено УЗИ органов брюшной полости в В-режиме и режиме ЦДК. Заключение: очаговые образования обеих долей печени.

Для дальнейшего обследования врач-терапевт направил пациента в БУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии.

В диагностическом отделении пациенту было проведено повторное мультипараметрическое УЗИ органов брюшной полости в В-режиме, режиме ЦДК и с использованием двумерной ЭСВ.

Результаты мультипараметрического УЗИ: печень не увеличена, паренхима печени мелкозернистая и имеет очагово-неоднородную структуру, очаговые образования обнаружены в сегментах С2, С6 и С8 и имеют неровные нечеткие контуры, неоднородную структуру с гипо- и гиперэхогенными включениями размерами от 13 до 64 мм, – в режиме ЦДК в сосудах очаговых образований печени определялся периферический кровоток. Жесткость участков паренхимы печени без очаговых образований составила 6,1 кПа (стадия F1-F2 фиброзных изменений ткани), что свидетельствует об отсутствии признаков клинически значимого фиброза и цирроза печени (рис. 1, а). Жесткость тканей в проекции очаговых образований составила 79,8 кПа (стадия F4 фиброзных изменений) (рис. 1, б).

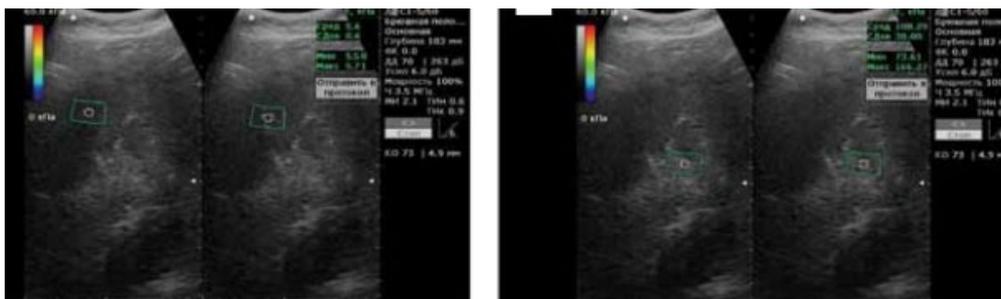


Рис. 1. Ультразвуковое исследование печени. Двумерная ЭСВ:
а – в зоне неизменной паренхимы печени;
б – в зоне очаговых образований печени

Для оценки распространенности патологического процесса в печени и характера структурных изменений пациенту была выполнена МСКТ органов брюшной полости. В результате МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства в аксиальном срезе, толщиной среза 2,5 мм, с контрастированием в паренхиме печени определялись многочисленные гиподенсные образования с гиперденсным ободком; в артериальную фазу с максимальными размерами в сегменте С6 субкапсулярно до 63×58 мм (венозная фаза, срез 272), в сегменте С8 до 50×46 мм (венозная фаза, срез 295), в сегменте С2 до 45×50 мм (венозная фаза, срез 295). Печень обычной формы, не увеличена, нативная плотность составила 60 НУ (в норме 65±10 НУ). Внутривнутрипеченочные и внепеченочные желчные протоки не расширены. Заключение: КТ-признаки множественных очаговых образований печени, соответствующих метастатическому поражению (рис. 2).

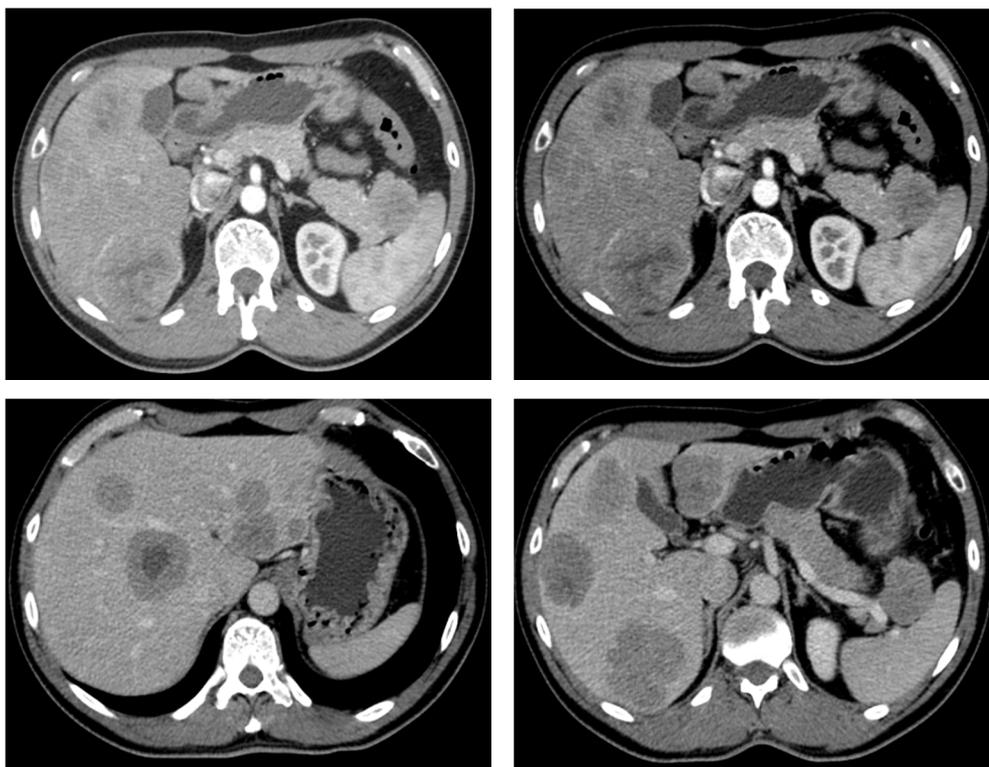


Рис. 2. МСКТ органов брюшной полости с контрастированием.
В паренхиме печени определяются многочисленные гиподенсные образования
с гиперденсным ободком

Результаты биохимического анализа крови: АЛТ – 35,0 Ед/л (в норме 0,0–41,0 Ед/л), АСТ – 41,5 Ед/л (0,0–40,0 Ед/л), билирубин общий – 9,8 мкмоль/л (0,0–17,0 мкмоль/л), глюкоза – 5,04 ммоль/л (3,89–5,83 ммоль/л), креатинин – 64,9 мкмоль/л (62,0–106,0 мкмоль/л), мочевины – 3,0 ммоль/л (2,5–6,5 ммоль/л), общий белок – 63,5 г/л (64,0–83,0 г/л).

Пациенту также была назначена пункционная аспирационная биопсия очагового образования печени, которая была произведена иглой для трепан-биопсии G16 с длиной биоптата 15 мм под ультразвуковой навигацией. Полученный биоптат был отправлен на патоморфологическое исследование.

Результаты патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала: макроскопическое описание – серо-коричневый нитевой кусок длиной до 1,5 см. Заключение: гепатоцеллюлярная карцинома, трабекулярный тип, GII.

Обсуждение. Известно, что гепатоцеллюлярная карцинома встречается в основном у людей с хроническими заболеваниями печени [13, 14]. В рассмотренном клиническом случае у пациента гепатоцеллюлярная карцинома развилась в практически неизменной печени. И эффективность выявления таких патологий даже с помощью мультипараметрического УЗИ напрямую зависит от опыта оператора и качества используемого оборудования.

За последние годы было выявлено несколько подтипов гепатоцеллюлярного рака с различным биологическим поведением, что подчеркивает необходимость переоценки устоявшихся методов дифференциальной диагностики [10]. С учетом

этого новые методы, которые позволяют оценить функциональные и количественные параметры, начинают включать в современные диагностические протоколы гепатоцеллюлярного рака [10]. Следует отметить, что активное внедрение в клиническую практику методики ультразвуковой эластографии повышает уровень визуализации тканей, что в свою очередь способствует улучшению качества дифференциальной диагностики гепатоцеллюлярного рака на ранней стадии [5, 8]. В описанном клиническом случае дополнение исследования двумерной ЭСВ подтвердило отсутствие цирроза печени, но при этом в зоне поражения печени модуль Юнга был выше нормы. Применение мультипараметрического УЗИ позволило произвести дифференциальную диагностику патологии печени уже на этапе первичной инструментальной диагностики.

В клинической практике диагностика гепатоцеллюлярного рака основывается в первую очередь на визуализации и во вторую очередь на патологическом анализе, если признаки визуализации не являются специфическими [16]. Биопсия необходима во всех случаях, когда гепатоцеллюлярный рак выявлен в печени без признаков цирроза [5, 8, 9]. Пациенту была произведена пункционная аспирационная биопсия очагового образования печени под ультразвуковой навигацией, которая подтвердила наличие у него гепатоцеллюлярной карциномы.

Таким образом, применение комплекса современных методов визуализации позволяет произвести качественную дифференциальную диагностику очаговой патологии печени.

Выводы. Инструментальная визуализация позволяет повысить уровень дифференциальной диагностики первичных опухолей печени. ЭСВ сдвиговой волной расширяет возможности мультипараметрического УЗИ при постановке диагноза у пациентов с первичными опухолями печени на догоспитальном этапе. Представленный клинический случай гепатоцеллюлярного рака без фонового изменения паренхимы печени, не имеющей вирусной патологии и биохимических изменений, обуславливает использование более расширенной дифференциальной диагностики. С учетом преимуществ и недостатков современных методов визуализации рекомендуется начинать диагностическое обследование с мультипараметрического УЗИ в В-режиме и режиме ЦДК, дополнив его двумерной ЭСВ.

Литература

1. Дифференциальная диагностика очаговых гиперэхогенных образований в печени / С.Н. Бердников, В.Н. Шолохов, Г.Т. Синюкова и др. // Колопроктология. 2017. № 2(60). С. 19–25.
2. Карпин А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 252 с.
3. Качественная эластография с применением технологии ARFI в диагностике новообразований печени [Электронный ресурс] / Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, П.И. Лепэдату и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2014. № 1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4941.pdf> (дата обращения: 05.03.2024).
4. Морозова Т.Г. Совершенствование диагностических алгоритмов при заболеваниях печени, поджелудочной железы и желчных протоков при применении мультипараметрической эластографии // Клиническая практика. 2017. № 4(32). С. 31–36.
5. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в диагностике гепатоцеллюлярной карциномы у пациента без цирроза печени (клиническое наблюдение) / А.В. Борсуков, О.А. Горбатенко, Д.Ю. Вендиктова и др. // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020. Т. 3, № 1. С. 86–93. DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-1-86-93.
6. Скуратов А.Г., Лызинов А.Н., Свистунов С.В. Ультразвуковая эластография для неинвазивной оценки цирроза печени и портальной гипертензии // Проблемы здоровья и экологии. 2017. № 3(53). С. 105–110.

7. Современные методики дистанционной лучевой терапии в лечении больных гепатоцеллюлярным раком / А.В. Назаренко, С.И. Ткачев, С.Б. Алиева и др. // Медицинский алфавит. 2019. Т. 1(10). С. 29–34.
8. Эластография сдвиговых волн: анализ клинических случаев / А.В. Борсуков, Ю.К. Александров, Л.А. Тимофеева и др. М.: СИМК, 2022. 468 с.
9. Bleeker J.S., Quevedo J.F., Folpe A.L. Malignant perivascular epithelioid cell neoplasm: risk stratification and treatment strategies. *Sarcoma*, 2012, vol. 2012, 541626. DOI: 10.1155/2012/541626.
10. Chartampilas E., Rafailidis V., Georgopoulou V. et al. Current Imaging Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. *Cancers*, 2022, vol. 14(16), 3997. DOI: 10.3390/cancers14163997.
11. Chou R., Cuevas C., Fu R. et al. Imaging Techniques for the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.*, 2015, vol. 162(10), pp. 697–711. DOI: 10.7326/M14-2509.
12. Marrero J.A., Kulik L.M., Sirlin C.B. et al. Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 2018, vol. 68(2), pp. 723–750. DOI: 10.1002/hep.29913.
13. Nadarevic T., Giljaca V., Colli A. et al. Computed tomography for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in adults with chronic liver disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 10. Art. No.: CD013362. DOI: 10.1002/14651858.
14. Nadarevic T., Colli A., Giljaca V. et al. Magnetic resonance imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in adults with chronic liver disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021, iss. 5, Art. no. CD014798. DOI: 10.1002/14651858.CD014798.
15. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hepatobiliary Cancers, version 4. 2021. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary.pdf.
16. Ronot M., Chemyak V., Burgoyne A. et al. Imaging to Predict Prognosis in Hepatocellular Carcinoma: Current and Future Perspectives. *Radiology*, 2023, vol. 307, no. 3. DOI: 10.1148/radiol.221429.
17. Vogel A., Cervantes A., Chau I. et al. ESMO Guidelines Committee. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.*, 2018, vol. 29(4), pp. iv238–iv255. DOI: 10.1093/annonc/mdy308.

ТИМОФЕЕВА ЛЮБОВЬ АНАТОЛИЕВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adabai@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4707-8214>).

СУГУТСКИЙ АЛЕКСАНДР ГЕННАДЬЕВИЧ – врач-рентгенолог, Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Чебоксары (rkod@med.cap.ru).

АЛЕШИНА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА – старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (brunetka08-87@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5068-7598>).

Lyubov A. TIMOFEEVA, Aleksandr G. SUGUTSKIY, Tatiana N. ALESHINA

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CANCER (a clinical case)

Key words: hepatocellular cancer, multiparametric ultrasound, shear wave elastography, multispiral computed tomography.

Hepatocellular carcinoma is a common cause of cancer deaths worldwide. Early detection of liver cancer can significantly improve the prognosis of the disease and patient survival. All methods of radiation diagnostics are used to diagnose hepatocellular cancer, each of which has its own advantages and limitations. To date, the method of choice in the differential diagnosis of liver pathology is a multiparametric ultrasound examination using new diagnostic techniques, which include shear wave elastography.

This article demonstrates the opportunities of multiparametric ultrasound using shear wave elastography in the early differential diagnosis of hepatocellular cancer in a middle-aged patient without usual background changes in liver parenchyma.

References

1. Berdnikov S.N., Sholokhov V.N., Sinyukova G.T. et al. *Differentsial'naya diagnostika ochagovykh giperekhogennykh obrazovaniy v pecheni* [Differential Diagnostics of Liver Hyperechoic Lesions]. *Koloproktologiya*, 2017, no. 2(60), pp. 19–25.

2. Karpin A.D., Starinskii V.V., Shakhzadova A.O. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality)]. Moscow, 2020, 252 p.
3. Danzanova T.Yu., Sinyukova G.T., Lepadatu P.I. et al. *Kachestvennaya elastografiya s primeneniem tekhnologii ARFI v diagnostike novoobrazovaniy pecheni* [High-quality elastography using ARFI technology in the diagnosis of liver neoplasms]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*, 2014, no. 1. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4941.pdf> (Access Date: 2024, March 5).
4. Morozova T.G. *Sovershenstvovanie diagnosticheskikh algoritmov pri zabolevaniyakh pecheni, podzheludochnoi zhelezy i zhelchnykh protokov pri primeneniі mul'tiparametricheskoi elastografii* [Improvement of diagnostic algorithms in diseases of the liver, pancreas and bile ducts using multiparametric elastography]. *Klinicheskaya praktika*, 2017, no. 4(32), pp. 31–36.
5. Borsukov A.V., Gorbatenko O.A., Venidiktova D.Yu. et al. *Mul'tiparametricheskoe ul'trazvukovoe issledovanie v diagnostike gepatotsellyulyarnoi kartsinomy u patsienta bez tsirroza pecheni (klinicheskoe nablyudenie)* [Multiparametric Ultrasound in the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in a Patient Without Cirrhosis (Clinical Case)]. *Onkologicheskii zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya*, 2020, vol. 3, no. 1, pp. 86–93. DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-1-86-93.
6. Skuratov A.G., Lyzikov A.N., Svistunov S.V. *Ul'trazvukovaya elastografiya dlya neinvazivnoi otsenki tsirroza pecheni i portal'noi gipertenzii* [Ultrasound Elastography for Noninvasive Evaluation of Liver Cirrhosis and Portal Hypertension]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, 2017, no. 3(53), pp. 105–110.
7. Nazarenko A.V., Tkachev S.I., Alieva S.B. et al. *Sovremennyye metody distantsionnoi luchevoi terapii v lechenii bol'nykh gepatotsellyulyarnym rakom* [Modern methods of external-beam radiation therapy in treatment of patients with hepatocellular carcinoma]. *Meditsinskii al'favit*, 2019, vol. 1(10), pp. 29–34.
8. Borsukov A.V., Aleksandrov Yu.K., Timofeeva L.A. et al. *Elastografiya sdvigovykh voln: analiz klinicheskikh sluchaev* [Shear wave elastography: case analysis]. Moscow, 2022, 468 p.
9. Bleeker J.S., Quevedo J.F., Folpe A.L. Malignant perivascular epithelioid cell neoplasm: risk stratification and treatment strategies. *Sarcoma*, 2012, vol. 2012, 541626. DOI: 10.1155/2012/541626.
10. Chartampilas E., Rafailidis V., Georgopoulou V. et al. Current Imaging Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. *Cancers*, 2022, vol. 14(16), 3997. DOI: 10.3390/cancers14163997.
11. Chou R., Cuevas C., Fu R. et al. Imaging Techniques for the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.*, 2015, vol. 162(10), pp. 697–711. DOI: 10.7326/M14-2509.
12. Marrero J.A., Kulik L.M., Sirlin C.B. et al. Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 2018, vol. 68(2), pp. 723–750. DOI: 10.1002/hep.29913.
13. Nadarevic T., Giljaca V., Colli A. et al. Computed tomography for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in adults with chronic liver disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 10. Art. No.: CD013362. DOI: 10.1002/14651858.
14. Nadarevic T., Colli A., Giljaca V. et al. Magnetic resonance imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in adults with chronic liver disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021, iss. 5, Art. no. CD014798. DOI: 10.1002/14651858.CD014798.
15. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hepatobiliary Cancers, version 4. 2021. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary.pdf.
16. Ronot M., Chernyak V., Burgoyne A. et al. Imaging to Predict Prognosis in Hepatocellular Carcinoma: Current and Future Perspectives. *Radiology*, 2023, vol. 307, no. 3. DOI: 10.1148/radiol.221429.
17. Vogel A., Cervantes A., Chau I. et al. ESMO Guidelines Committee. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.*, 2018, vol. 29(4), pp. iv238–iv255. DOI: 10.1093/annonc/mdy308.

LYUBOV A. TIMOFEEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propae-
deutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University,
Russia, Cheboksary (adabai@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4707-8214>).

ALEKSANDR G. SUGUTSKIY – Radiologist, Republican Clinical Oncology Dispensary, Rus-
sia, Cheboksary (rkod@med.cap.ru).

TATIANA N. ALESHINA – Senior Lecturer, Department of Propaeutics of Internal Diseases
with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary
(brunetka08-87@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5068-7598>).

Формат цитирования: Тимофеева Л.А., Сугутский А.Г., Алешина Т.Н. Дифференциальная диагностика гепатоцеллюлярного рака (клинический случай) [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2024. № 3. С. 81–86. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2024/3/9>. DOI: 10.47026/2413-4864-2024-3-81-86.