

DOI: 10.34921/amj.2021.3.001

Abdullayev R.Ya.¹, İslamzadə F.İ.², Abramov S.V.³, Kulikova F.İ.⁴,
Lavryk G.V.⁵, Kiriçenko A.G.³, Xomyakov V.N.³

HEPATOSELLULAR KARSİNOMANIN DİAQNOSTİKASINDA ULTRASƏSİN ROLU

¹Xarkov Diplomdansonrakı Tibb Akademiyası, Xarkov, Ukrayna;

²Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı; ³Dnepropetrovsk Xalq Təbabəti və Qeyri-Ənənəvi
Təbabət İnstitutu, Dnepr, Ukrayna; ⁴Dnipro Dövlət Tibb Universiteti, Dnepr, Ukrayna;

⁵Milli Xərçəng İnstitutu, Kiyev, Ukrayna

Xülasə. Məqalədə birincili qaraciyər xərçənginin (hepatosellulyar karsinomanın) diaqnostikasında ultrasonoqrafiyanın (USQ) nəticələri haqqında məlumat verilmişdir. Bu məqsədlə hepatosellulyar karsinoma olan 51 xəstənin USQ müayinəsinin nəticələri təhlil edilmişdir. Onlardan 42 xəstədə hepatosellulyar karsinoma USQ müayinəsində tək düyün, 4 xəstədə çox düyünlü, 5 xəstədə isə sirrozabənzər formada aşkar edilib.

Hepatosellulyar karsinomun düyünlü formasında 73,8% hallarda hipoxogen halqa (halo), 54,8% hallarda vaskulyarizasiyanın artması müşahidə edilir.

Tədqiqata əsasən belə nəticəyə gəlmək olar ki, ultrasonoqrafiya müayinəsində hepatosellulyar karsinomanın daha çox tək düyünlü formada, qeyri-müəyyən konturla, hipoxogen halqa olması (halo), orta və ya artmış vaskulyarizasiya şəklində, arterial tipli qan cərəyanı ilə xarakterizə edilir.

Açar sözlər: hepatosellulyar karsinoma, ultrasonoqrafiya, multidetektor kompyuter tomografiyası (MDKT)

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, ультрасонография (УСТ), мультidetекторная компьютерная томография (МДКТ)

Key words: hepatocellular carcinoma, ultrasonography (USG), multidetector computed tomography (MDCT).

Абдуллаев Р.Я.¹, Исламзаде Ф.И.², Абрамов С.В.³, Куликова Ф.И.⁴,
Лаврик Г.В.⁵, Кириченко А.Г.³, Хомяков В.Н.³

РОЛЬ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков Украина;

²Азербайджанский медицинский университет, Баку; ³Днепропетровский институт
традиционной и нетрадиционной медицины, Днепр, Украина; ⁴Днепропетровский
государственный медицинский университет, Днепр, Украина;

⁵Национальный институт рака, Киев, Украина

В статье представлена информация о результатах ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике рака печени (гепатоцеллюлярной карциномы). Для этого проанализированы результаты УЗИ 51 пациента с гепатоцеллюлярной карциномой. У 42 пациентов гепатоцеллюлярная карцинома была обнаружена с помощью УЗИ на одном узле, у 4 пациентов с множественными узелками и у 5 пациентов с циррозом печени.

При узловой форме гепатоцеллюлярной карциномы гипэхогенный ободок (halo) наблюдается в 73,8% случаев, усиленная васкуляризация в 54,8% случаев.

Результаты исследования дают возможность сделать вывод о том, что при ультрасонографии гепатоцеллюлярная карцинома чаще представлена в виде одиночного узлового образования неоднородной структуры, нечетким контуром, наличием гипэхогенного ободка (halo), умеренной или усиленной васкуляризации, преимущественно артериального типа.

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является наиболее распространенным первичным злокачественным новообразованием печени и является ведущей причиной смерти от рака во всем мире. В США ГЦК занимает девятое место среди основных причин смерти от рака [1]. По оценкам, в 2013 г. произошло 30 640 новых случаев рака печени и внутрипеченочных желчных протоков, в дополнение к 21 670 смертельным исходам. ГЦК чаще возникает у мужчин, чем у женщин [1-3], с более высокой заболеваемостью в Восточной и Южной Азии, Средней и Западной Африке, Меланезии и Микронезии / Полинезии [2]. Хронические вирусные гепатиты В и С, которые приводят к циррозу печени остаются наиболее важными факторами риска развития ГЦК [4].

Сопутствующая дисфункция печени на более поздней стадии опухоли еще больше затрудняет лечебную терапию. Поскольку большинство пациентов с ГЦК в анамнезе имеют хроническое заболевание и цирроз печени (ЦП), раннее выявление опухоли, может свести к минимуму необратимых изменений печени и сохранять ее функцию. Диагностика ГЦК при малых размерах и на ранних стадиях развития имеет важное прогностическое значение для пациентов [3].

Ультрасонография (УСГ) во всем мире наиболее часто используется для визуализации новообразований печени в реальном времени. Ультразвуковая диагностика ГЦК в двухмерном режиме основана на определении формы, границы, контуры, степени неоднородности внутренней структуры опухоли. УСГ характеристика внутренней структуры ГЦК может быть разнообразной (гиперэхогенный паттерн 12-38%, гипэхогенный паттерн 23-54%, неоднородность 17-38%) в зависимости от размера опухоли [5]. Кроме того, макроскопическая конфигурация важна для

прогнозирования рецидива и прогноза у пациентов с ГЦК. Различают следующие макроскопические типы ГЦК: мелкоузловой тип с нечеткими краями, простой узловой тип, простой узловой тип с экстранодулярным ростом, сливной многоузловой тип и инфильтративный тип [6].

Цветовой доплер дает возможность визуализировать сосуды опухоли и определить направление кровотока. Если раньше энергетический доплер мог увеличивать только чувствительность выявления низкоскоростного потока, а теперь с развитием технологий, позволяет также определить направление кровотока. В большинстве случаев ГЦК размером менее 2 см кровоток слабый, а по мере увеличения размеров опухоли нарастает объем кровотока в ней и при умеренно дифференцированном ГЦК, который имеет капсулу и демонстрирует экспансивный рост, наблюдается сетчатое изображение сосудов [7].

Еще одним способом повышения эффективности УСГ в диагностике очаговых поражений печени является гармоническая визуализация тканей (ГВТ), которая обеспечивает лучшее отношение сигнал/шум и меньшие артефакты боковых теней [8].

Использование контрастных веществ при УСГ позволяет визуализировать мелкие сосуды, тем самым диагностировать опухоли размерами до 2 см. Изучение ГЦК при УСГ с контрастным усилением привело к заметному улучшению качества изображения. Детали, касающиеся васкуляризации ГЦК, важны, так как кровоснабжение и степень злокачественности ГЦК тесно связаны. Выявлена сильная корреляционная связь между внутриузловым артериальным и портальным питанием, оцениваемым с помощью КТ и степенью злокачественности гепатоцеллюлярных узелков. Обнару-

жение гиперваскуляризации с помощью доплерографии имеет большую чувствительность, чем результаты КТ с контрастным усилением [9-14].

Целью исследования явилось определение наиболее значимых ультрасонографических признаков гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) с использованием двухмерного и цветного доплеровского режимов.

Материал и методы исследования. Проанализированы результаты УСГ 51 (32 мужчин и 19 женщин) больных гепатоцеллюлярной карциномой в возрасте от 41 до 69 лет (в среднем 52 ± 7 лет). При определении эхографических вариантов ГЦК учитывались: форма образования, локализация его в сегментах и по отношению к капсуле печени, эхогенность, эхоструктура, наличие гипо- или гиперэхогенного ободка, васкуляризация при цветном или энергетическом доплеровском исследовании. Эхогенность опухоли зависела от клеточного строения, наличия либо отсутствия некроза, фиброза, жирового перерождения и наличия кровеносных сосудов в ней.

Ультразвуковое исследование проводили на аппаратах Philips HD-11, Philips HD-11, Radmir Pro-30, по общепринятой методике с визуализацией всех 8 сегментов печени. 27 больным была проведена мультidetекторная компьютерная томография (МДКТ).

Результаты исследований были проанализированы стандартными методами вариационной статистики и методом сравнения количественных показателей между группами использовался *t* критерий Стьюдента. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При ультразвуковом исследовании были выделены 3 формы ГЦК: 1) узловая – в виде одиночного узла (42 больных – $82,4 \pm 5,3\%$); 2) многоузловая – в виде нескольких узлов (4 больных – $7,8 \pm 3,8\%$); 3) диффузная – циррозоподобная (5 больных – $9,8 \pm 4,2\%$). Узловая форма регистрировалась с высокой достоверностью ($p < 0,001$), чем другие формы.

Ультрасонографическая картина ГЦК отличалась разнообразием, которое обусловлено не только размерами опухоли, но и стадией заболевания. При малых размерах опухоли, ее трудно было отличить от других видов очаговых поражений. Такая опухоль выглядела как объемное образование средней, по-

ниженной или повышенной эхогенности неправильной округлой формы с неровными контурами и неоднородной внутренней структурой, располагающееся в толще паренхимы одной из долей печени. Наиболее частой локализацией узловой формы гепатоцеллюлярной карциномы оказалась правая доля (39 случаев – $76,5 \pm 5,9\%$), парапортальная зона (12 случаев – $23,5 \pm 5,9\%$). Опухоль чаще находилась в толще паренхимы печени (48 случаев – $94,1 \pm 3,3\%$), чем в субкапсулярной зоне (3 случаев – $5,9 \pm 3,3\%$).

При анализе ультразвуковых изображений узловой формы ГЦК были выделены следующие эхографические варианты: 1) образование неправильной формы с нечетким контуром, неоднородной структуры, с гипоехогенным ободком (23 случаев – $54,8 \pm 7,7\%$); 2) образование ближе к округлой форме, определяемым контуром, однородной структуры слегка повышенной эхогенности, с наличием гипоехогенного ободка (8 случаев – $19,0 \pm 6,0\%$); 3) образование пониженной эхогенности без гипоехогенного ободка (7 случаев – $16,7 \pm 5,8\%$); 4) образование повышенной эхогенности с анэхогенным центром похожим на метастаз по типу “бычьего глаза” (4 случаев – $9,5 \pm 4,5\%$).

Нами была изучена частота встречаемости такого симптома, как гипоехогенный ободок (halo) по периферии узла и внутриузловой кровотоков в узлах (таблица 1). Среди узловых форм ГЦК (42 случаев) гипоехогенный ободок наблюдался в 31 ($73,8 \pm 6,6\%$) случаев, а в 11 ($26,2 \pm 6,8\%$) случаев он отсутствовал ($p < 0,001$). Слабая васкуляризация среди узлов с наличием “halo” отмечалась в 5 ($16,1 \pm 6,6\%$), а без “halo” – в 6 ($54,5 \pm 15,0\%$) случаев ($p < 0,05$); умеренная васкуляризация в 9 ($29,0 \pm 8,1\%$) и в 3 ($27,3 \pm 13,4\%$) случаев; усиленная васкуляризация – в 31 ($73,8 \pm 6,6\%$) и в 11 ($26,2 \pm 6,8\%$) случаев ($p < 0,001$), соответственно.

Нами были проанализирована эхографическая характеристика узловых форм ГЦК и кавернозной гемангиомы с учетом сопоставимых размеров образований (в пределах 3-6 см). По случайной выборке были использованы ультразвуковые показатели 24 больных с ГЦК и 28 больных с кавернозной гемангиомой (таблица 2).

Таблица 1. Особенности васкуляризации узла гепатоцеллюлярной карциномы в зависимости от наличия или отсутствия гипоехогенного ободка (halo)

Васкуляризация узла ГЦК	ГЦК с наличием гипоехогенного ободка	ГЦК без наличия гипоехогенного ободка
Слабая	5 (16,1±6,6%)	6 (54,5±15,0%) p<0,05
Умеренная	9 (29,0±8,1%)	3 (27,3±13,4%)
Усиленная	17 (54,9±8,9%) p<0,01	2 (18,2±10,9%)
Всего	31 (73,8±6,6%) p<0,001	11 (26,2±6,8%)

Сравнивались частота встречаемости гипоехогенного ободка (halo), степени неоднородности образования, тип васкуляризации (преимущественно артериальный или венозный). Гипоехогенный ободок как самостоятельный симптом очевидным был в 17 (70,8±9,3%) случаев ГЦК и в 5 (17,9±7,2%) случаев кавернозной гемангиомы. Высокая степень неоднородности узла при ГЦК отмечалась в 14 (58,3±10,1%) случаев, при кавернозной гемангиоме – в 9 (32,1±8,8%) случаев (p<0,05).

По степени васкуляризации (слабая, умеренная и усиленная) достоверных различий между сравниваемыми группами не было выявлено. Кроме того, была проанализирована частота встречаемости преимущественности артериального или ве-

нозного типа кровотока. Преимущественно артериальный тип внутриузлового кровотока при ГЦК отмечался в 15 (62,5±9,9%) случаев, при кавернозной гемангиоме – в 4 (14,3±6,5%) случаев (p<0,001), венозный тип – в 3 (12,5±6,8%) и в 16 (57,1±9,3%) случаев (p<0,001) и смешанный тип – в 6 (25,0±8,8%) и в 8 (28,6±8,5%) случаев, соответственно.

Многоузловая форма ГЦК наблюдалась достоверно реже (p<0,001), чем моноузловая. Эти форму ГЦК всегда приходилось дифференцировать метастазами, при этом неправильная форма, наличие преимущественно одиночного узла с гипоехогенным ободком, умеренная или усиленная васкуляризация позволяли диагностировать первичное поражение печени.

Таблица 2. Сравнение ультрасонографических симптомов узлов гепатоцеллюлярной и кавернозной гемангиомы

УСГ симптомы	Гепатоцеллюлярная гемангиома (n = 24)	Кавернозная гемангиома n = 28
Гипоехогенный ободок	17 (70,8±9,3%) p<0,001	5 (17,9±7,2%)
Неоднородность узла	14 (58,3±10,1%) p<0,05	9 (32,1±8,8%)
Слабая	4 (16,7±7,6%)	6 (21,4±7,8%)
Умеренная	7 (29,1±9,3%)	5 (17,9±7,2%)
Усиленная	13 (54,2±8,9%)	17 (60,7±9,2%)
Преимущественно артериальный тип кровотока	15 (62,5±9,9%) p<0,001	4 (14,3±6,5%)
Преимущественно венозный тип кровотока	3 (12,5±6,8%)	16 (57,1±9,3%) p<0,001
Преимущественно смешанный тип кровотока	6 (25,0±8,8%)	8 (28,6±8,5%)

Диффузная форма ГЦК встречалась не достоверно чаще, чем многоузловая ($p>0,05$). Она была представлена в виде множественных полиморфных очагов, рассеянных по всей печени. На более ранних клинических стадиях заболевания, когда процесс носил относительно локализованный характер, отмечалось увеличение пораженной доли – чаще правой. Контур печени при этом оставалась ровной и четкой, что было связано с преимущественным поражением центральных отделов паренхимы. У больных с поражением субкапсулярных участков появлялась неровность, бугристость контуров и изменилась форма печени или ее долей. Диффузную форму ГЦК всегда приходилось дифференцировать с циррозом печени. У больных циррозом печени преобладали выраженный фиброз паренхимы печени, расширение и усиление кровотока по воротной вене, перипортальный фиброз, спленомегалия.

Состояние сосудистого рисунка печени имело важное значение в дифференциальной диагностике различных форм ГЦК. При диффузной форме гепатоцеллюлярной карциномы наиболее характерными признаками оказались деформация сосудистого рисунка печеночных вен и внутрипеченочных ветвей воротной вены и изменение их изображения за счет локального уменьшения диаметра, вызванного сдавливанием

узлами опухоли. При крупноочаговом диффузном поражении печени изменения сосудистого рисунка была представлена не только деформацией, но и ампутацией сосудов и общим обеднением сосудистого рисунка, включая крупные ветви воротной вены и печеночных вен. Энергетическое доплеровское исследование выявляло нарушение строения и расположения мелких ветвей печеночных сосудов и хаотический рисунок опухолевой сосудистой сети.

В ранее опубликованных работах была изучена роль ультразвука в диагностике гепатоцеллюлярной карциномы. Результаты определения диагностической значимости гипэхогенного ободка (halo) по периферии узлов, а также роль доплерографии в диагностике гепатоцеллюлярной карциномы совпадали с нашими данными [7, 14]. В отличие от предыдущих работ [6], нами проведена дифференциальная диагностика между ГЦК и кавернозной гемангиомой, поскольку эти 2 патологии имеют очень схожую ультразвуковую симптоматику. Кроме того, при раке желудка метастазы часто выглядят в виде образований повышенной эхогенности с анэхогенным центром, что является очень важным их дифференциация [16].

Ниже представлены примеры эхограмм при гепатоцеллюлярной карциноме (рис. 1-5).

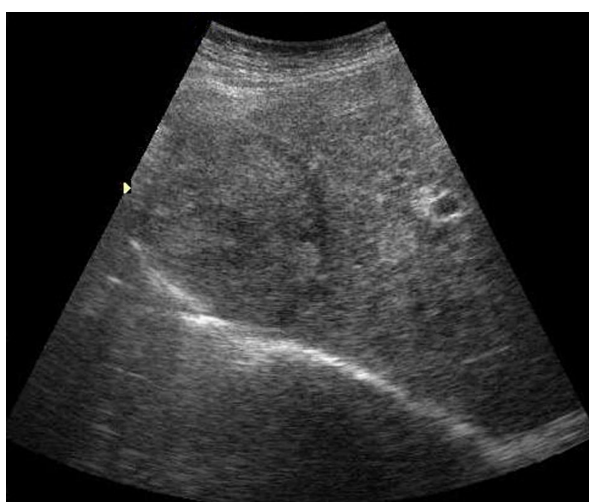


Рис. 1. Узловая форма гепатоцеллюлярной карциномы представлена в виде образования неоднородной структуры, гипэхогенным ободком



Рис. 2. Узловая форма гепатоцеллюлярной карциномы представлена в виде гиперэхогенного образования без четкой границы, гипэхогенным ободком. Опухоль очень похожа на кавернозную гемангиому.

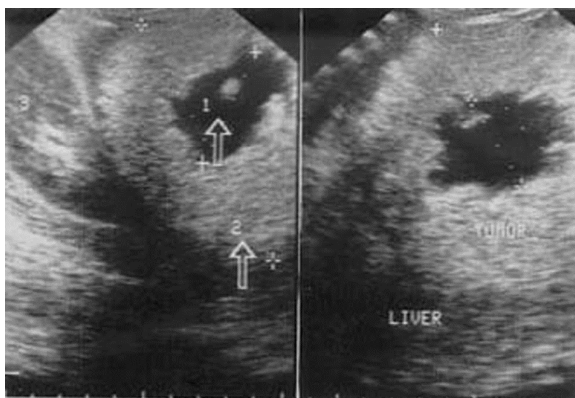


Рис. 3. Узловая форма гепатоцеллюлярной карциномы представлена в виде гиперэхогенного образования округлой формы с анэхогенным центром. Опухоль похожа на метастаз по типу “бычьего глаза”.



Рис. 4. Диффузная (циррозоподобная) форма гепатоцеллюлярной карциномы представлена множественными рассеянными гипер- и гипозоногенными участками различной величины и формы, бугристостью поверхности органа

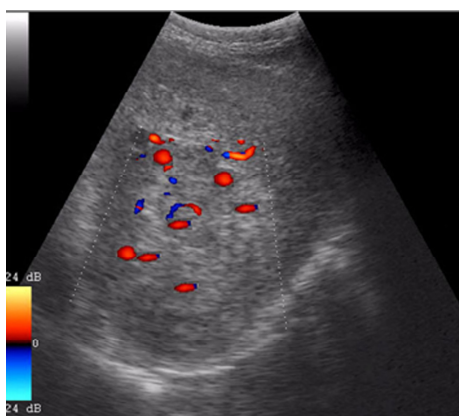


Рис. 5. Гепатоцеллюлярная карцинома. Усиленная васкуляризация преимущественно артериального типа (отсутствуют широкие цветовые сосудистые лакуны характерные для кавернозной гемангиомы).

Таким образом, исследование показало, что гепатоцеллюлярная карцинома чаще представлена в виде одиночного узлового образования неоднородной структуры, нечетким контуром, наличием гипозоногенно-

го ободка (halo), умеренной или усиленной васкуляризации, преимущественно артериального типа.

References

1. Center for Disease Control and Prevention (CDC) Hepatocellular carcinoma-United States 2001–2006 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010; 59(17):517–520.
2. Crissien A.M., Frenette C. Current Management of hepatocellular carcinoma // Gastroenterol Hepatol., 2014;10(3):153–161.
3. Balogh J., Victor D., Asham E.H. et al. Hepatocellular carcinoma: a review // J Hepatocell Carcinoma, 2016; 3: 41-53. doi: 10.2147/JHC.S61146
4. Zangneh H.F., Wong W.W.L., Sander B. et al. Cost effectiveness of hepatocellular carcinoma surveillance after a sustained virologic response to therapy in patients with hepatitis C virus infection and advanced fibrosis // Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2019;17:1840-9.
5. Hatanaka K., Minami Y., Kudo M. et al. The gross classification of hepatocellular carcinoma: usefulness of contrast-enhanced US // J. Clin. Ultrasound., 2014;42:1–8.

6. Kee K.M., Lu S.N. Diagnostic efficacy of ultrasound in hepatocellular carcinoma diagnosis // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2017;11:277-9.
7. Yen H.-H. Progress in the ultrasonographic microvascular imaging // *J. Med. Ultrasound.*, 2018;26:1-2.
8. Kono M., Minami Y., Kudo M. Contrast-enhanced tissue harmonic imaging versus phase inversion harmonic sonographic imaging for the delineation of hepatocellular carcinomas // *Oncology*. 2017;92:29-34.
9. Tanaka H., Iijima H., Saito M. et al. New malignancy grading system for hepatocellular carcinoma using Sonazoid contrast enhanced ultrasonography // *J Gastroenterol.*, 2014; 49:755-63.
10. Nishigaki Y., Hayashi H., Tomita E. et al. Usefulness of contrast-enhanced ultrasonography using Sonazoid for the assessment of therapeutic response to percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma // *Hepatol. Res.*, 2015;45:432-40.
11. Takada H., Tsuchiya K., Yasui Y. et al. Irregular vascular pattern by contrast-enhanced ultrasonography and high serum Lens culinaris agglutinin-reactive fraction of alpha-fetoprotein level predict poor outcome after successful radiofrequency ablation in patients with early-stage hepatocellular carcinoma // *Cancer Med.*, 2016;5:3111-200.
12. Inoue T., Hyodo T., Korenaga K. et al. Kupfer phase image of Sonazoid-enhanced US is useful in predicting a hypervascularization of non-hypervascular hypointense hepatic lesions detected on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI: a multicenter retrospective study // *J Gastroenterol.* 2016;52:144-52.
13. Shiozawa K., Watanabe M., Ikehara T. et al. Evaluation of sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma with low a-fetoprotein in arrival time parametric imaging using contrast enhanced ultrasonography // *J. Med. Ultrason.*, 2017;44:101-7.
14. Tanaka H. Current role of ultrasound in the diagnosis of hepatocellular carcinoma // *Journal of Medical Ultrasonics* (2020) 47:239-255.
15. Vivarelli M., Montalti R., Risaliti A. Multimodal treatment of hepatocellular carcinoma of cirrhosis: an update. *World J Gastroenterol.* 2013; 19 (42): 7316-7326.
16. Abdullayev R.Ya., Dykan I.N., Babkina T.M., Kulikova F.I., Golovko T.S., Solodyanikova O.I., Dudnik T.A. Mədə xərcəngi olan xəstələrin müayinəsində ultrasəs diagnostikasi: MDCT nəticələri ilə müqayisə // *Azerbaijan Medical Journal*, 2020, №3, p. 12-20.

**Abdullayev R.Ya.¹, Islamzadeh F.I., Abramov S.V.³, Kulikova F.I.⁴,
Lavryk G.V.⁵, Kirichenko A.G.³, Xomyakov V.N.³**

ROLE OF ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

¹*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine;* ²*Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan;* ³*Dneprovsk Institute of Traditional and Alternative Medicine, Dnipro, Ukraine;* ⁴*Dneprovsk State Medical University, Dnipro, Ukraine;* ⁵*National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine*

Summary. The article provides information on the results of ultrasound in the diagnosis of liver cancer (hepatocellular carcinoma). For this, the results of ultrasound examination of 51 patients with hepatocellular carcinoma were analyzed. In 42 patients, hepatocellular carcinoma was detected by ultrasound at one node, in 4 patients with multiple nodules and in 5 patients with liver cirrhosis.

In the nodular form of hepatocellular carcinoma, a hypoechoic rim (halo) is observed in 73.8% of cases, increased vascularization in 54.8% of cases.

The results of the study make it possible to conclude that, in ultrasonography, hepatocellular carcinoma is more often presented as a single nodular formation of a heterogeneous structure, an indistinct outline, the presence of the hypoechoic rim (halo), moderate or increased vascularization, mainly of the arterial type.

Автор для корреспонденции:

Абдуллаев Ризван Ягуб оглы – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, Харьков, Украина

E-mail: rizvanabdullaev@gmail.com