

## Особенности современной диагностики метастазов колоректального рака в печень

Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, П.И. Лепэдату

Отделение ультразвуковой диагностики отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии  
НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

**Контакты:** Татьяна Юрьевна Данзанова danzanova@yandex.ru

Разработка оптимального алгоритма лучевых диагностических обследований в случае метастатического поражения печени при колоректальном раке (КРР) является крайне актуальной. В статье дан обзор литературы по диагностике метастазов КРР в печень. Диагностика метастазов в печень основана на методах визуализации, позволяющих оценить состояние печени, количество и размер очагов и ряд параметров, по которым пациент подходит для радикального хирургического лечения. Описана ультразвуковая, рентгенологическая и магнитно-резонансная семиотика метастазов в печень, а также отражены дополнительные сведения, которые можно получить с помощью лучевых методов исследования, что имеет огромное значение в определении резектабельности и предоперационном планировании хирургического вмешательства. Рассмотрена дифференциальная диагностика с доброкачественными образованиями печени. Вопрос о ценности и приоритете таких методов лучевой диагностики, как ультразвуковое исследование с контрастированием, рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография с контрастными веществами, широко обсуждается среди специалистов.

**Ключевые слова:** метастазы в печень, колоректальный рак, ультразвуковое исследование, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография

### Specific features of the current diagnosis of colorectal cancer liver metastases

T. Yu. Danzanova, G. T. Sinyukova, P. I. Lepedatu

Division of Ultrasound Diagnosis, Department of Radiodiagnosis and Intervention Radiology, Research Institute of Clinical Oncology,  
N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Development of an optimal algorithm of ray diagnostic examinations in the case of colorectal cancer liver metastases is extremely important. The paper reviews the literature on the diagnosis of colorectal cancer liver metastases. Diagnosis of liver metastases is based on imaging techniques that allow you to assess the condition of the liver, the number and size of lesions and the number of parameters on which the patient is suitable for radical surgery. Described ultrasound (US), computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) semiotics of liver metastases, and reflect additional information that can be obtained using beam methods of research, which is of great importance in determining resectability and preoperative planning of surgery. We consider differential diagnosis with benign tumors of the liver. The value and priority of such methods of radiation diagnosis as ultrasound with contrast, CT and MRI contrast agents, is widely debated among experts.

**Key words:** liver metastasis, colorectal cancer, ultrasound, x-ray computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography

### Введение

Печень — наиболее частая локализация гематогенных метастазов опухолей независимо от того, дренируется ли первичная опухоль системой воротной вены или другими венами большого круга кровообращения. Метастазы в печень выявляют примерно у трети больных раком, причем при раке желудка, молочной железы, легких и толстой кишки они наблюдаются у половины больных [1–8].

Лечение больных с метастатическим поражением печени является трудной задачей. Лидирующим методом лечения метастатического поражения печени остается хирургическое удаление образований. Средняя продолжительность жизни нелеченных больных при наличии вторичных опухолей в печени составляет в среднем 1 год, 5-летняя выживаемость равна нулю.

У пациентов после оперативного удаления опухоли этот показатель достигает 30 % [9, 10].

Рак ободочной и прямой кишки — одна из нескольких злокачественных опухолей, при которых наличие ограниченных синхронных или метакронных метастазов в печень нуждается в хирургической резекции [11]. Колоректальные метастазы в печень развиваются у 50–70 % пациентов [12]. Метастазы в печень обнаруживаются у 30–40 % пациентов во время первичного обследования, из них потенциально резектабельны приблизительно 20–30 % случаев [13]. Резекция печени — единственное потенциальное лечение колоректальных метастазов в печень, и в отобранных группах 5-летняя средняя выживаемость наблюдалась у 30 % больных (диапазон 15–67 %). Пациенты с не леченными, но потенциально резек-

табельными метастазами имеют среднюю продолжительность жизни 8 мес и 5-летнюю выживаемость менее чем 5 % [14].

Колоректальный рак (КРР) — широко распространенная в мире патология, ежегодная заболеваемость достигает 1 млн случаев, а ежегодная смертность превышает 500 000. По прогнозам, абсолютное число случаев КРР в мире в следующие 2 десятилетия увеличится в результате роста населения в целом и его старения как в развитых, так и в развивающихся странах. КРР занимает 2-е место по смертности от злокачественных новообразований среди мужчин и женщин [15].

В 2007 г. в России зарегистрировано 30 814 новых случаев рака ободочной кишки. Прирост абсолютного числа заболевших с 2002 по 2007 г. составил 12,7 % у мужчин и 14,9 % у женщин. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения эта патология занимает 3-е место в Молдове (6,2 %), 4-е — в России (5,6 %), 5-е — в Беларуси (5,9 %) и Армении (6 %). В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения доля рака ободочной кишки колебалась от 2 % (в Кыргызстане и Узбекистане) до 6–7 % (в Армении, Молдове, России и Беларуси). Выше средней по России (15,4 на 100 000 мужчин и 12,6 на 100 000 женщин) была заболеваемость раком ободочной кишки в Мурманской области (по 20,8 на 100 000), г. Санкт-Петербурге (19,7 и 17,4 на 100 000). С 2002 по 2007 г. прирост стандартизованных показателей заболеваемости раком ободочной кишки колебался у мужчин от 3,8 % в Узбекистане до 27 % в Беларуси и Азербайджане, у женщин — от 16–20 % в России и Беларуси до 36–39 % в Азербайджане и Армении.

Отмечено 23 924 новых случая рака прямой кишки в России в 2007 г. С 2002 по 2007 г. прирост абсолютного числа заболевших составил 7,3 % у мужчин и 5,6 % у женщин (в Беларуси 10,2 и 11,6 % соответственно). Доля рака прямой кишки в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения составляет 5,2 %, женского населения — 4,7 %. Среди стран СНГ она была минимальной в Армении, Узбекистане и Кыргызстане (2–3 %) и максимальной в Молдове (8 % у мужчин и 5,2 % у женщин). В 2007 г. стандартизованные показатели заболеваемости раком прямой кишки составляли от 3–7 на 100 000 (в Кыргызстане, Армении, Узбекистане, Азербайджане, Калмыкии, Кабардино-Балкарии, Северной Осетии, Дагестане) до 49,8 на 100 000 в Чукотском автономном округе у мужчин и 11–16 на 100 000 в Карелии, Коми, Камчатской, Кировской, Ярославской и Рязанской областях у женщин. С 2002 по 2007 г. в России заболеваемость раком прямой кишки в большей мере выросла у мужчин, чем у женщин (на 10 и 4,8 %) и достигла 14,3 и 8,7 на 100 000 соответственно. Прирост стандартизованных показателей заболеваемости составил 12–50 % у лиц обоего пола

в Азербайджане и Армении, а также у мужчин в Казахстане и Беларуси.

От рака ободочной и прямой кишки в 2007 г. в России умерли 37 111 человек. В структуре смертности мужчин рак ободочной и прямой кишки занимает 3-е место (11 %); женщин — 2-е место (15,4 %) [16].

#### Диагностика метастазов в печень

Диагноз метастазов в печень основывается целиком и полностью на методах визуализации, особенно в случае решения вопроса об оперативном лечении. Таким образом, необходим метод, который в состоянии продемонстрировать точное количество и размер метастазов, местное распространение и объем остающейся печени, что крайне важно для определения резектабельности опухоли [17].

Во многих медицинских учреждениях диагностика метастазов выполняется с помощью эхоконтрастного ультразвукового исследования (УЗИ), мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) с внеклеточными и печень-специфичными агентами, позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

#### Ультразвуковое исследование

Метастатическое поражение печени характеризуется ярко выраженным разнообразием ультразвуковой структуры и экзогенности. Чаще диагностируются однородные гиперэхогенные метастазы с наличием или отсутствием гипоехогенного ободка по периферии, несколько реже визуализируются однородные гипоехогенные метастатические опухоли [18]. Однородные гиперэхогенные метастазы характерны для рака сигмовидной кишки, гиперэхогенные в сочетании с гипоехогенным ободком по периферии — для рака прямой кишки. Гипоехогенные метастазы могут выявляться при раке молочной железы, опухоли легких, меланоме [19, 20]. Кистозная структура метастазов чаще встречается при слизистобразующих опухолях яичников, толстого отдела кишечника, поджелудочной железы, почек [21]. Кальцинированные метастазы чаще встречаются при опухолях толстой кишки, псевдомуцинозной цистаденокарциноме яичников, аденокарциноме желудка и редко — при аденокарциноме молочных желез или меланоме. Вариабельность ультразвуковой картины метастазов в печень в ряде случаев затрудняет дифференциальную диагностику с другими опухолями печени. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ в выявлении и оценке метастатического поражения печени в В-режиме составляют 82,8; 85,6; 83,3 % соответственно [19].

Дуплексное сканирование с использованием режимов цветового и энергетического доплеровского кодирования позволяет получить информацию о состоянии ангиоархитектоники опухолей. Большинство авторов отмечают отсутствие специфических допле-

ровских признаков метастазов печени. Степень кровоснабжения метастазов зависит от их размеров и не зависит от первичной локализации опухоли. По данным Н. Ernst et al. [22] и N. Hosten et al. [23], кровоток внутри метастазов отсутствует либо имеет обычные спектральные характеристики.

Развитие УЗИ с контрастированием резко увеличило потенциал эхографии в оценке образований печени. Т. Bernatik et al. сравнил УЗИ с контрастированием и спиральную РКТ в обнаружении метастазов печени, эхоконтрастное УЗИ выявляет 97 % образований, определяемых при РКТ [24].

Хотя эхоконтрастное УЗИ широко используется для визуализации очагов в печени, у метода есть некоторые ограничения: необходимость опытного исследователя и частые сомнительные результаты у пациентов с жировой инфильтрацией печени. Визуализация образований по сегментам, а также 3D-реконструкция ограничена по времени из-за краткосрочного действия контраста первого поколения «Левовист», что затрудняет дооперационную оценку пациентов с метастазами в печени, но появление Sonazoid — контраста с длительной реперфузией — намного увеличивает возможности УЗИ [25].

#### **Мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография**

В настоящее время мультиспиральная РКТ — основной метод диагностики больных, так как позволяет обследовать печень, а также всю брюшную полость и грудную клетку во время одного исследования. РКТ причисляют к исследованиям с высокой разрешающей способностью, так как у сканера РКТ есть возможность получать срезы толщиной до миллиметра и переформатировать изображения в различные осевые проекции. Это может улучшить диагностику небольших образований. Высокая разрешающая способность и максимальная интенсивность, а также реконструкция объемного трехмерного изображения позволяют определить точную сегментарную локализацию и границы опухоли [26]. Сосудистая реконструкция позволяет визуализировать печеночную артериальную и портальную венозную анатомию, устраняя необходимость в обычной ангиографии в хирургическом планировании резекции опухоли [27]. Объемное измерение размеров опухоли и нормальной печени также более точно при РКТ [28].

Метастазы малых размеров часто гиперваскулярны во время артериальной фазы, тогда как очаги больших размеров во время артериальной фазы имеют гипervasкулярный «ободок» и гиповаскулярный центр за счет снижения васкуляризации или некроза опухоли, а во время портальной венозной фазы образования обычно гиповаскулярны [29, 30]. Артериальная фаза и фаза равновесия не имеют большой ценности в сравнении с венозной фазой РКТ в обнаружении колоректальных метастазов. Венозная фаза — наиболее значимая фаза для обнаружения метастазов печени [31].

Использование тонких срезов в 5 и 3,75 мм дало гораздо лучший результат по сравнению с применением срезов 7,5 и 10 мм толщиной. Для осевых проекций рекомендуется толщина срезов 2–4 мм [32, 33].

В структуре метастазов КРР кальцинаты определяются в 11 % случаев [34]. Кальцинированные метастазы лучше визуализируются на неконтрастных томограммах, чем на томограммах с портально-венозными фазами.

Хотя мультиспиральная РКТ — метод предпочтения для диагностики метастазов рака ободочной и прямой кишки в печень, в некоторых случаях метастазы могут быть пропущены [35]. К тому же часть пациентов может иметь аллергию на контрастные препараты или нарушение функции почек.

#### **Магнитно-резонансная томография**

Метастазы выявляются методом МРТ с гепатоцит-селективными контрастами лучше, чем при использовании неконтрастной МРТ и спиральной РКТ [11]. Gd-BOPTA (Multihance, Bracco) является парамагнитным контрастным агентом для печени и, в отличие от хелатов гадолиния, вызывает вдвое большую T1-релаксацию, что улучшает контрастность изображения и диагностику образований печени из-за высокого T1-расслабляющего эффекта и гепатоцитпоглощающей способности [36]. Gd-EOB-DTPA (Primovist, Schering) и Gd-BOPTA (Multihance®, Bracco) являются гибридными контрастными агентами, имеющими липофильные соединения [37]. После внутривенного болюсного введения эти агенты вызывают двухфазное контрастирование печени с быстрым контрастированием печени в T1, что схоже с действием неспецифических внеклеточных гадолиниевых агентов. Интенсивность сигнала от печени продолжает повышаться в течение 20–40 мин (Gd-EOB-DTPA) и 60–90 мин (Gd-BOPTA), достигая плато через 2 ч.

Имеются публикации, что у SPIO-расширенной МРТ имеется лучшая диагностическая эффективность в определении образований печени по сравнению с МРТ с гадолинием, гепатобилиарными агентами и динамической РКТ [38, 39]. Другое исследование показало одинаковую чувствительность МРТ со SPIO и гепатобилиарными агентами в обнаружении метастазов в отсроченной фазе [40, 41]. Р.Р. Mainenti et al. [42] обнаружили, что результаты МРТ со SPIO и гепатобилиарными агентами имеют одинаковые значения и превосходят другие методы. Эти данные были аналогичны предыдущим исследованиям, сравнивающим МРТ со SPIO и гепатобилиарными агентами и каждый из них с мультиспиральной РКТ с ПЭТ/КТ [13, 38, 43, 44]. С. Zech et al. [45] показали, что результаты МРТ с гибридными контрастами превзойдет использование МРТ с хелатами гадолиния или спиральной РКТ, особенно для дифференцировки диагноза при наличии гиперваскулярных образований.

S. Blyth et al. [46] предлагают считать МРТ **золотым стандартом** дооперационной диагностики колоректальных метастазов в печень. Развитие печени-специфических контрастных препаратов для МРТ улучшит диагностику образований в печени.

#### **Позитронно-эмиссионная томография / компьютерная томография**

Недавнее введение гибридных сканеров ПЭТ/КТ позволяет сразу и точно определять анатомическую локализацию с помощью КТ и функциональную активность с помощью  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ). Комбинация ПЭТ и КТ становится более широкодоступной, хотя точная клиническая ценность и эффективность полностью еще не установлены. Из-за ограниченной доступности, высокой стоимости и дополнительного радиоактивного облучения ПЭТ/КТ должна применяться у специально отобранных пациентов, когда при использовании других методов диагноз остается неясным.

#### **Дифференциальная диагностика**

Заболеваемость доброкачественными опухолями печени составляет приблизительно 20 %, таким образом, у пациентов с имеющимся злокачественным новообразованием 20–25 % повреждений в печени размерами менее чем 2 см являются доброкачественными [47, 48]. Самые частые образования — гемангиомы с распространенностью до 7–21 % и нодулярная гиперплазия с распространенностью до 3 %; другие доброкачественные образования встречаются реже. Следовательно, методы визуализации печени у онкобольных должны быть не только высокочувствительны, но еще и способны достоверно дифференцировать зло- и доброкачественные опухоли.

УЗИ с контрастированием улучшает чувствительность в диагностике образований приблизительно на 20 % по сравнению с УЗИ в В-режиме, достигая 82–88 %, что сопоставимо с контрастной РКТ и МРТ с хелатами гадолиния [35, 49–51]. Доброкачественные образования демонстрируют повышение контрастирования в портальной и последней фазах. Контрастирование метастазов в артериальной фазе зависит от степени артериальной перфузии. Например, гипervasкулярные метастазы при нейроэндокринных карциномах демонстрируют однородное контрастирование, тогда как гиповаскулярные метастазы, обычно характерные для рака молочной железы, легкого, поджелудочной железы или толстой кишки, показывают периферическое контрастирование. Для доброкачественных образований артериальная фаза имеет особое значение в дальнейшей характеристике повреждения: гемангиомы демонстрируют периферическое локальное усиление с постепенным заполнением остальной части в портальной венозной фазе, тогда как нодулярная гиперплазия — типичный образец кровоснабжения «спица

в колесе» с центробежным заполнением в ранней артериальной фазе через питающую артерию, и этот признак имеет 100 % специфичность [50–52]. Проявления гипоинтенсивных метастазов в печени на мультиспиральной РКТ аналогичны результатам, полученным при контрастном УЗИ. Метастазы, как правило, округлые и однородно гипоинтенсивные в портальной венозной фазе при РКТ. Они могут иметь периферическое усиление — симптом «ободка» в поздней артериальной фазе [52, 53]. Гиперсудистые печеночные метастазы демонстрируют гомогенное позднее артериальное накопление на мультиспиральной РКТ, хотя данное проявление может быть следствием некроза или кровоизлияния [54].

Исследование печени методом РКТ повышает чувствительность в выявлении образований и дает возможность оценить внепеченочное распространение опухоли, но при прямом сравнении метод уступает МРТ [51, 55, 56].

На МРТ метастазы в печени выглядят гипоинтенсивными на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивными на T2-взвешенных изображениях [57]. Большая часть метастазов в печень имеет ограничение водной диффузии при диффузно-взвешенной МРТ и поэтому проявляется в виде гиперинтенсивных образований [58]. Чувствительность нерасширенной МРТ в диагностике метастазов — 70 %, после контрастирования чувствительность повышается до 90 %, что сопоставимо и даже превышает метод РКТ, но продолжаются дискуссии, какие контрастные агенты для МРТ лучше использовать [38, 59].

МРТ с мелкими частицами суперпарамагнитной окиси железа (SPIO) может рассматриваться как метод для планирования резекции печени у пациентов с КРР [60]. Кроме того, объединение гадолиния со SPIO обеспечивает преимущество для выявления и дифференцировки метастазов печени: гиповаскулярные метастазы лучше идентифицируются со SPIO, тогда как гиперсудистые метастазы лучше визуализируются и дифференцируются с гадолинием [39].

При сравнении 3 методов исследования в диагностике колоректальных метастазов, включая МРТ со SPIO и гепатобилиарными контрастами, динамическую РКТ, выяснили, что только SPIO-расширенная МРТ обнаруживала метастазы менее 1 см со 100 % чувствительностью. Поэтому пациентам с КРР рекомендована SPIO-расширенная МРТ [61]. МРТ является чувствительным неинвазивным методом оценки поражения печени, и при сравнении с РКТ-артериопортографией именно метод МРТ был лучшим в идентификации и характеристике образований печени [62, 63]. Тем не менее 18–24 % образований размерами 1 см и меньше не обнаруживаются никаким методом визуализации [38, 64]. Какой метод лучший в обнаружении метастазов печени? Проблема — когда и какой метод отображения использовать, все еще не решена. Ответ, вероятно, зависит от местного оборудования, его доступности и опыта врача.

Интраоперационное эхоконтрастное УЗИ должно стать финальной диагностической процедурой [17, 65, 66]. Несколько исследований показали, что у интраоперационного УЗИ имеется более высокая чувствительность и специфичность, чем у спиральной РКТ и МРТ [67, 68]. Вместе с тем имеется мало исследований с интраоперационным эхоконтрастным УЗИ в литературе, и оно не широко используется в хирургии, так как удлиняет время операции.

Принимая во внимание, что измерения раково-эмбрионального антигена низкочувствительны — 56–59 %, диапазон чувствительности методов отображения составил 57–100 % для УЗИ, 36–94 % для РКТ, 69–96 % для МРТ, 86–99 % для ПЭТ [69–71]. Нет никакой согласованности по определению самого чувствительного метода для обнаружения метастазов в печень у больных КРР. Хотя результаты исследований, сравнивающих УЗИ и РКТ, отметили более высокую чувствительность РКТ, ни один из них не имел статистически достоверного значения [72, 73]. При сравнении РКТ с МРТ без контрастирования у 365 пациентов и исследования, сравнивающего РКТ со СПО-МРТ, не обнаружили значительной разницы среди методов получения изображения [74]. Позднее ПЭТ с <sup>18</sup>F-ФДГ показала более высокую чувствительность, чем РКТ, в обнаружении метастазов в печень во время первичного обследования или во время наблюдения пациентов с КРР. В исследованиях со специфичностью выше 85 % средняя чувствительность составляла 55 % для УЗИ, 72 % для РКТ, 76 % для МРТ и 90 % для ПЭТ [75, 76].

Большинство исследователей признают ценность ПЭТ в диагностике колоректальных метастазов в печень, утверждая, что ПЭТ/КТ — самый чувствительный диагностический метод для обнаружения печеночных метастазов рака ободочной и прямой кишки [13, 42]. Чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ в выявлении метастазов КРР составляют 88–96 % и 75–96 % соответственно [77, 78]. ПЭТ/КТ имеет преимущество перед контрастной РКТ в оценке внутripеченочного рецидивирования после резекции и после процедур абляции. Но после неоадьювантной химиотерапии чувствительность ПЭТ в обнаружении метастазов уменьшается до 49 %, а чувствительность РКТ составляет 65 % [79].

Комбинация ПЭТ/КТ — прекрасное решение. Теоретически предпочтительно объединить ПЭТ с МРТ для лучшей оценки мягких тканей с относительно низким радиационным облучением. Превосходный пример применения ПЭТ/МРТ — планирование локальных интервенционных процедур по поводу злокачественных новообразований печени [80]. Ожидается, что сканеры ПЭТ/МРТ станут в дальнейшем клинически доступными.

#### **Инвазивные методы диагностики образований печени**

К ним относятся РКТ с артериопортографией и рентгеновская ангиография. РКТ-артериопортография, как полагают многие, является высокоразреша-

ющим методом контрастного изображения печени [56]. Этот метод, как сообщают, является самым чувствительным инвазивным методом для обнаружения метастазов рака ободочной и прямой кишки с чувствительностью 93 % и ложноположительными результатами 25 % [74, 81]. При РКТ с артериопортографией осмотр печени выполняется во время контрастной инъекции агента в верхне-брыжеечную артерию или в селезеночную артерию через катетер. Это обеспечивает максимальное контрастирование опухоли печени, в портальной фазе увеличивается контрастирование паренхимы, и очаги опухоли выглядят как области дефектов контрастирования. Это происходит потому, что кровоснабжение метастазов идет преимущественно за счет печеночной артерии. РКТ с артериопортографией обычно используется для предоперационного исследования, поскольку обеспечивает точную сегментарную локализацию метастазов печени и описывает васкуляризацию печени. Эта инвазивная методика стала реже выполняться с появлением мультиспиральной РКТ и МРТ с печень-специфичными контрастными препаратами, которые так же точны в диагностике новообразований печени, но имеют меньшее количество ложноположительных результатов [82, 83]. Из-за того что уровень ложноположительных результатов достигает 15–25 %, требуется тщательное изучение печени методом УЗИ во время операции.

#### **Ангиография**

Рентгенологическое исследование сосудов печени высокоинформативно в установлении природы, характера опухоли печени, распространенности процесса внутри и вне печени. Метод позволяет довольно точно предположить гистогенез опухоли печени. Четкая визуализация печеночных артерий во время целиакографии, воротной вены и ее ветвей при возвратной сплено-(мезентерико-)портографии, нижней полой вены при нижней каваграфии дает незаменимую информацию о сосудистой анатомии печени, ее воротах. Метод не используется на диагностическом этапе при обследовании больных, но применяется на дооперационном этапе для оценки распространенности опухоли на сосуды, исключения тромбозов, определения особенностей сосудистой анатомии. То есть метод позволяет достоверно судить о резектабельности процесса в печени. Анигиография также применяется при нерезектабельной опухоли печени, когда планируется эндоваскулярное лечение больного. Успешное развитие неинвазивных диагностических методов позволило сократить масштабы применения ангиографии для оценки состояния.

#### **Заключение**

Таким образом, большое количество работ по возможностям диагностики метастазов КРР в печени свидетельствует об отсутствии единого алгоритма об-

следования. Это может быть связано с различной оснащенностью лечебного учреждения, появлением различных видов контрастных препаратов, подготовкой специалистов. Продолжающееся улучшение визуализации позволяет идентифицировать метастазы на

более ранней стадии, но необходим другой подход, чтобы улучшить обнаружение метастазов малых размеров. Рекомендуются стратегии использования нескольких методов, так как никакой единственный метод не может точно выявить все метастазы в печень.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Комов Д.В. Первичные и метастатические опухоли печени. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1984. С. 1–2, 29–51.
2. Трапезников Н.Н., Поддубная И.В. Справочник по онкологии. М.: Каппа, 1996. С. 294–303.
3. Подлужный Д.В. Хирургическое лечение больных с метастазами неколоректальных опухолей в печень. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2001. С. 1–2, 5–23.
4. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. М.: Триада Х, 2002. С. 63–105.
5. Комов Д.В., Израелашвили М.Ш. Хирургическое лечение вторичных злокачественных опухолей печени. Хирургия 1989, с. 76–79.
6. Пинчук В.Г., Балицкий К.П. Комплексный подход к изучению проблемы метастазирования. Экспер онкол 1991;5:14–17, 50, 53, 115.
7. Elias D., Cavalcanti de Albuquerque A., Eggenpieler P. et al. Resection of liver metastases from a noncolorectal primary: indications and results based on 147 monocentric patients. J Am Coll Surg 1998;187(5):487–93.
8. Baker M.E., Pelley R. Hepatic metastases: basic principles and implications for radiologists. Radiology 1995;197:329–37.
9. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М.: Практическая медицина, 2005. С. 69–82.
10. Broelsch C.E., Knoefel W.T., Gundlach M. et al. Chirurgische Therapie primärer und sekundärer Lebertumoren. Schweiz Rundsch Med Prax 1997;86(4):91–3.
11. Schima W., Kulinna C., Langenberger H., Ba-Ssalamah A. Liver metastases of colorectal cancer: US, CT or MR? Cancer Imaging 2005;5 Spec No A:S149–56.
12. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin 2003;56:106–30.
13. Bipat S., van Leeuwen M.S., Comans E.F. et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis – meta-analysis. Radiology 2005;237:123–31.
14. Simmonds P.C., Primrose J.N., Colquitt J.L. et al. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. Br J Cancer 2006;94:982–99.
15. Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. Комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени. Журнал им. Н.И. Пирогова 2008;7:20–3.
16. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2009;20(3):12–64.
17. Xu L.H., Cai S.J., Cai G.X. et al. Imaging diagnosis of colorectal liver metastases. World J Gastroenterol 2011 Nov 14;17(42):4654–9.
18. Кунцевич Г.И., Гаврилин А.В., Вишневский В.А., Бурцева Е.А. Комплексная ультразвуковая диагностика метастатического поражения печени. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2004;3:13–20.
19. Миронова Г.Т. Ультразвуковая вычислительная томография в диагностике первичной злокачественной опухоли и метастазов печени. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1988. 162 с.
20. Van Erkel A.R., Pijl M.E., van den Berg Huysmans A.A. et al. Hepatic metastases in patients with colorectal cancer: relationship between size of metastases, standard of reference, and detection rates. Radiology 2002;224(2):404–9.
21. Стрыгина Е.А. Ультразвуковая томография в оценке эффективности цитостатической терапии метастазов в печень опухолей желудочно-кишечного тракта. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2002. С. 24.
22. Ernst H., Hahn E.G., Balzer T. et al. Color doppler ultrasound of liver lesions: signal enhancement after intravenous injection of ultrasound contrast agent. Levovist. J Clin Ultrasound 1996;24:31–5.
23. Hosten N., Steger W., Bechstein W.O. et al. Vaskularisationsmuster in fokalen Leberlesionen: Vergleich der nativen und signalverstärkten amplitudenmodulierten Farbduplexsonographie. Rofo 1997;166:507–13.
24. Bernatik T., Strobel D., Hahn E.G. et al. Detection of liver metastases: comparison of contrast-enhanced wide-band harmonic imaging with conventional ultrasonography. J Ultrasound Med 2001;20:509–15.
25. Mita K., Kim S.R., Kudo M. et al. Diagnostic sensitivity of imaging modalities for hepatocellular carcinoma smaller than 2 cm. World J Gastroenterol 2010 Sep 7;16(33):4187–92.
26. Kamel I.R., Georgiades C., Fishman E.K. Incremental value of advanced image processing of multislice computed tomography data in the evaluation of hypervascular liver lesions. J Comput Assist Tomogr 2003;27:652–6.
27. Sahani D., Mehta A., Blake M. et al. Preoperative hepatic vascular evaluation with CT and MR angiography: implications for surgery. Radiographics 2004;24:1367–80.
28. Yim P.J., Vora A.V., Raghavan D. et al. Volumetric analysis of liver metastases in computed tomography with the fuzzy C-means algorithm. J Comput Assist Tomogr 2006;30:212–20.
29. Miles K.A., Hayball M.P., Dixon A.K. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT. Radiology 1993;188:405–11.
30. Ch'en I.Y., Katz D.S., Jeffrey R.B. Jr et al. Do arterial phase helical CT images improve detection or characterization of colorectal liver metastases? J Comput Assist Tomogr 1997;21:391–7.
31. Wicherts D.A., de Haas R.J., van Kessel C.S. et al. Incremental value of arterial and equilibrium phase compared to hepatic venous phase CT in the preoperative staging of colorectal liver metastases: an evaluation with different reference standards. Eur J Radiol 2011;77:305–11.
32. Weg N., Scheer M.R., Gabor M.P. Liver lesions: improved detection with dual-detector-array CT and routine 2.5-mm thin collimation. Radiology 1998;209:417–26.
33. Kopka L., Grabbe E. Biphasic liver diagnosis with multiplanar-detector spiral CT. Radiologie 1999;39:971–8.
34. Hale H.L., Husband J.E., Gossios K. et al. CT of calcified liver metastases in colorectal carcinoma. Clin Radiol 1998;53:735–41.
35. Valls C., Andia E., Sanchez A. et al. Hepatic metastases from colorectal cancer: preoperative detection and assessment of resectability with helical CT. Radiology 2001;218:55–60.
36. Kirchin M.A., Pirovano G.P., Spinazzi A. Gadobenate dimeglumine (Gd-BOPTA). An overview. Invest Radiol 1998;33:798–809.
37. Hamm B., Staks T., Mühler A. et al. Phase I clinical evaluation of Gd-EOB-

- DTPA as a hepatobiliary MR contrast agent: safety, pharmacokinetics, and MR imaging. *Radiology* 1995;195:785–92.
38. Ward J., Robinson P.J., Guthrie J.A. et al. Liver metastases in candidates for hepatic resection: comparison of helical CT and gadolinium- and SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 2005;237:170–80.
39. Kim M.J., Kim J.H., Chung J.J. et al. Focal hepatic lesions: detection and characterization with combination gadolinium- and superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003;228:719–26.
40. Soyer P., Pocard M., Boudiaf M. et al. Detection of hypovascular hepatic metastases at triple-phase helical CT: sensitivity of phases and comparison with surgical and histopathologic findings. *Radiology* 2004;231:413–20.
41. Kim Y.K., Lee J.M., Kim C.S. et al. Detection of liver metastases: gadobenate dimeglumine-enhanced three-dimensional dynamic phases and one-hour delayed phase MR imaging versus superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 2005;15:220–8.
42. Mainenti P.P., Mancini M., Mainolfi C. et al. Detection of colo-rectal liver metastases: prospective comparison of contrast enhanced US, multidetector CT, PET/CT, and 1.5 Tesla MR with extracellular and reticulo-endothelial cell specific contrast agents. *Abdom Imaging* 2010;35:511–21.
43. Kim Y.K., Ko S.W., Hwang S.B. et al. Detection and characterization of liver metastases: 16-slice multidetector computed tomography versus superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2006;16:1337–45.
44. Rapoport E.D., Loft A., Berthelsen A.K. et al. Contrast-enhanced FDG-PET/CT vs. SPIO-enhanced MRI vs. FDG-PET vs. CT in patients with liver metastases from colorectal cancer: a prospective study with intraoperative confirmation. *Acta Radiol* 2007;48:369–78.
45. Zech C.J., Herrmann K.A., Reiser M.F. et al. MR imaging in patients with suspected liver metastases: value of liver-specific contrast agent Gd-EOB-DTPA. *Magn Reson Med* 2007;6:43–52.
46. Blyth S., Blakeborough A., Peterson M. et al. Sensitivity of magnetic resonance imaging in the detection of colorectal liver metastases. *Ann R Coll Surg Engl* 2008;90:25–8.
47. Karhunen P.J. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. *J Clin Pathol* 1986;39:183–8.
48. Jones E.C., Chezmar J.L., Nelson R.C. et al. The frequency and significance of small (less than or equal to 15 mm) hepatic lesions detected by CT. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:535–9.
49. Konopke R., Kersting S., Saeger H.D. et al. Detection of liver lesions by contrast-enhanced ultrasound – comparison to intraoperative findings. *Ultraschall Med* 2005;26:107–13.
50. Hatanaka K., Kudo M., Minami Y. et al. Differential diagnosis of hepatic tumors: value of contrast-enhanced harmonic sonography using the newly developed contrast agent, Sonazoid. *Intervirology* 2008;51 Suppl 1:61–9.
51. Ward J., Naik K.S., Guthrie J.A. et al. Hepatic lesion detection: comparison of MR imaging after the administration of superparamagnetic iron oxide with dual-phase CT by using alternative-free response receiver operating characteristic analysis. *Radiology* 1999;210:459–66.
52. Dietrich C.F. Characterisation of benign liver lesions with contrast-enhanced ultrasound. In: R. Lencioni et al., eds. *Enhancing the role of ultrasound with ultrasound contrast agents*. Pisa: Springer, 2006. Pp. 3–14.
53. Terayama N., Matsui O., Ueda K. et al. Peritumoral rim enhancement of liver metastasis: hemodynamics observed on single-level dynamic CT during hepatic arteriography and histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:975–80.
54. Paulson E.K., McDermott V.G., Keogan M.T. et al. Carcinoid metastases to the liver: role of triple-phase helical CT. *Radiology* 1998;206:143–50.
55. Miller D.L., Simmons J.T., Chang R. et al. Hepatic metastasis detection: comparison of three CT contrast enhancement methods. *Radiology* 1987;165:785–90.
56. Soyer P., Levesque M., Elias D. et al. Detection of liver metastases from colorectal cancer: comparison of intraoperative US and CT during arterial portography. *Radiology* 1992;183:541–4.
57. Beavers K.L., Semelka R.C. MRI evaluation of the liver. *Semin Liver Dis* 2001;21:161–77.
58. Nasu K., Kuroki Y., Nawano S. et al. Hepatic metastases: diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 2006;239:122–30.
59. Glockner J.F. Hepatobiliary MRI: current concepts and controversies. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:681–95.
60. Vogl T.J., Schwarz W., Blume S. et al. Preoperative evaluation of malignant liver tumors: comparison of unenhanced and SPIO (Resovist)-enhanced MR imaging with biphasic CTAP and intraoperative US. *Eur Radiol* 2003;13:262–72.
61. Hekimoglu K., Ustundag Y., Dusak A. et al. Small colorectal liver metastases: detection with SPIO-enhanced MRI in comparison with gadobenate dimeglumine-enhanced MRI and CT imaging. *Eur J Radiol* 2011;77:468–72.
62. Hagspiel K.D., Neidl K.F., Eichenberger A.C. et al. Detection of liver metastases: comparison of superparamagnetic iron oxide-enhanced and unenhanced MR imaging at 1.5 T with dynamic CT, intraoperative US, and percutaneous US. *Radiology* 1995;196:471–8.
63. Senéterre E., Taourel P., Bouvier Y. et al. Detection of hepatic metastases: ferumoxides-enhanced MR imaging versus unenhanced MR imaging and CT during arterial portography. *Radiology* 1996;200:785–92.
64. Ward J., Guthrie J.A., Wilson D. et al. Colorectal hepatic metastases: detection with SPIO-enhanced breath-hold MR imaging – comparison of optimized sequences. *Radiology* 2003;228:709–18.
65. Conlon R., Jacobs M., Dasgupta D. et al. The value of intraoperative ultrasound during hepatic resection compared with improved preoperative magnetic resonance imaging. *Eur J Ultrasound* 2003;16:211–6.
66. Jarnagin W.R., Bach A.M., Winston C.B. et al. What is the yield of intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy for malignant disease? *J Am Coll Surg* 2001;192:577–83.
67. Cervone A., Sardi A., Conaway G.L. Intraoperative ultrasound (IOUS) is essential in the management of metastatic colorectal liver lesions. *Am Surg* 2000;66:611–5.
68. Schmidt J., Strotzer M., Fraunhofer S. et al. Intraoperative ultrasonography versus helical computed tomography and computed tomography with arteriography in diagnosing colorectal liver metastases: lesion-by-lesion analysis. *World J Surg* 2000;24:43–7; discussion 48.
69. Ohlsson B., Tranberg K.G., Lundstedt C. et al. Detection of hepatic metastases in colorectal cancer: a prospective study of laboratory and imaging methods. *Eur J Surg* 1993;159:275–81.
70. Moertel C.G., Fleming T.R., Macdonald J.S. et al. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *JAMA* 1993;270:943–7.
71. Huebner R.H., Park K.C., Shepherd J.E. et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177–89.
72. Leen E., Angerson W.J., Wotherspoon H. et al. Detection of colorectal liver metastases: comparison of laparoscopy, CT, US, and Doppler perfusion index and evaluation of postoperative follow-up results. *Radiology* 1995;195:113–6.
73. Carter R., Hemingway D., Cooke T.G. et al. A prospective study of six methods for detection of hepatic colorectal metastases. *Ann R Coll Surg Engl* 1996;78:27–30.
74. Strotzer M., Gmeinwieser J., Schmidt J. et al. Diagnosis of liver metastases from colorectal adenocarcinoma: comparison of

- spiral-CTAP combined with intravenous contrast-enhanced spiral-CT and SPIO-enhanced MR combined with plain MR imaging. *Acta Radiol* 1997;38:986–92.
75. Abdel-Nabi H., Doerr R.J., Lamonica D.M. et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998;206:755–60.
76. Whiteford M.H., Whiteford H.M., Yee L.F. et al. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000;43:759–67; discussion 767–70.
77. Chua S.C., Groves A.M., Kayani I. et al. The impact of 18F-FDG PET/CT in patients with liver metastases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1906–14.
78. Wiering B., Krabbe P.F., Jager G.J. et al. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer* 2005;104:2658–70.
79. Lubezky N., Metser U., Geva R. et al. The role and limitations of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) scan and computerized tomography (CT) in restaging patients with hepatic colorectal metastases following neoadjuvant chemotherapy: comparison with operative and pathological findings. *J Gastrointest Surg* 2007;11:472–8.
80. Sahani D.V., Kalva S.P., Fischman A.J. et al. Detection of liver metastases from adenocarcinoma of the colon and pancreas: comparison of mangafodipir trisodium-enhanced liver MRI and whole-body FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:239–46.
81. Soyer P., Levesque M., Caudron C. et al. MRI of liver metastases from colorectal cancer vs. CT during arterial portography. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:67–74.
82. Ong K.O., Leen E. Radiological staging of colorectal liver metastases. *Surg Oncol* 2007;16:7–14.
83. Kondo H., Kanematsu M., Hoshi H. et al. Preoperative detection of malignant hepatic tumors: comparison of combined methods of MR imaging with combined methods of CT. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:947–54.