

№1
Том первый

Ежеквартальный электронный журнал



Медицина высоких технологий

Москва 2023 год

Ежеквартальный электронный журнал



*При оформлении обложки был
использован шелкографический
эстамп «Педиатрическая операция»
Кати Грановой*

Медицина ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

High-tech medicine

Под редакцией
д.м.н., проф., действительного члена ISC А.В. Чжао (Москва)

Номер 1

Том первый

Москва 2023 год

**ТЕХНОЛОГИИ
ПЛОСКОДЕТЕКТОРНОЙ
КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ В
ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ
ОНКОЛОГИИ:
ДИАГНОСТИКА,
СТАДИРОВАНИЕ И
ЛЕЧЕНИЕ
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО
РАКА**

**FLAT-DETECTOR
COMPUTED
TOMOGRAPHY
TECHNOLOGIES
IN INTERVENTIONAL
ONCOLOGY:
DIAGNOSIS,
STAGING
AND TREATMENT
OF HEPATOCELLULAR
CARCINOMA**

**Балахнин П.В., Беляев А.М.,
Багненко С.С., Буровик И.А.,
Шмелев А.С.**

ФГБУ "НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова" МЗ РФ;
Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный,
ул. Ленинградская, дом 68

Сведения об авторах:

Балахнин Павел Васильевич –
кандидат медицинских наук, старший научный
сотрудник научного отделения диагностической
и интервенционной радиологии, врач по
рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению,
заведующий ОРХМДиЛ ФГБУ "НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова" МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия, 197758
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3042-6729>
Scopus Author ID: 6508355464
SPIN-код: 1431-4012
AuthorID: 727661
Телефон моб.: 8-911-933-79-53
Телефон раб.: 8-812-439-95-55, доб. 3039
e-mail: balahnin_p@mail.ru

**Balakhnin P.V., Belyaev A.M.,
Bagnenko S.S., Burovik I.A.,
Shmelev A.S.**

*Federal State Budgetary Institution «N.N. Petrov National
Medical Research Centre of Oncology» Ministry of public
health of Russian Federation; 68, Leningradskaya street,
Pesochny, St. Petersburg, Russia, 197758*

Information about the authors:

*Balakhnin Pavel Vasilyevich –
MD, Ph.D., Senior Researcher of the Scientific
Department of Diagnostic and Interventional Radiology,
Head of Department of Interventional Radiology
of Federal State Budgetary Institution «N.N. Petrov
National Medical Research Centre of Oncology» Ministry
of public health of Russian Federation,
St. Petersburg, Russia, 197758
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3042-6729>
Scopus Author ID: 6508355464
SPIN-code: 1431-4012
AuthorID: 727661
Phone: +7-911-933-79-53
Work phone: 8-812-439-95-55, acc. 3039
e-mail: balahnin_p@mail.ru*

Для корреспонденции:

Беляев Алексей Михайлович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный онколог Северо-Западного Федерального округа, заведующий кафедрой онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, председатель Ассоциации онкологов Северо-Западного федерального округа России, директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия, 197758
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>
 Scopus Author ID: 54995489300
 SPIN-код: 9445-9473
 AuthorID: 273109
 Телефон раб.: 8-812-439-95-66
 e-mail: bam281060@yandex.ru

Багненко Сергей Сергеевич – доктор медицинских наук, заведующий научным отделением диагностической и интервенционной радиологии, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия, 197758
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>
 Scopus Author ID: 57425014500
 SPIN-код: 4389-9374
 AuthorID: 779096
 Телефон раб.: 8-812-439-95-31
 e-mail: bagnenko_ss@mail.ru

Буровик Илья Александрович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения диагностической и интервенционной радиологии, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия, 197758
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4714-1228>
 Scopus Author ID: 57190569907
 SPIN-код: 1923-6457
 AuthorID: 972194
 Телефон раб.: 8-812-439-95-55, доб. 1108;
 e-mail: burovick_ilya@mail.ru

Шмелев Алексей Станиславович – врач-хирург, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению ОРХМДил ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия, 197758
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1610-8820>
 SPIN-код: 2772-2824
 AuthorID: 860525
 Телефон раб.: 8-812-439-95-55, доб. 3039
 e-mail: shmel_1972@mail.ru

For correspondence:

Belyaev Aleksey Mikhailovich – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Freelance Oncologist of the North-Western Federal District, Head of the Department of Oncology of North-Western State Medical University Named After I.I. Mechnikov, Chairman of the Association of Oncologists of the North-West Federal District of Russia, Director of Federal State Budgetary Institution «N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology» Ministry of public health of Russian Federation, St. Petersburg, Russia, 197758
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>
 Scopus Author ID: 54995489300
 SPIN-код: 9445-9473
 AuthorID: 273109
 Work phone: 8-812-439-95-66
 e-mail: bam281060@yandex.ru

Bagnenko Sergey Sergeevich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Deputy Director of Federal State Budgetary Institution «N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology» Ministry of public health of Russian Federation, St. Petersburg, Russia, 197758
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>
 Scopus Author ID: 57425014500
 SPIN-код: 4389-9374
 AuthorID: 779096
 Work phone: 8-812-439-95-31
 e-mail: bagnenko_ss@mail.ru

Burovik Ilya Alexandrovich – MD, Ph.D., Senior Researcher of the Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Head of the Radiology Department of Federal State Budgetary Institution «N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology» Ministry of public health of Russian Federation, St. Petersburg, Russia, 197758
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4714-1228>
 Scopus Author ID: 57190569907
 SPIN-код: 1923-6457
 AuthorID: 972194
 Work phone: 8-812-439-95-55, acc. 1108;
 e-mail: burovick_ilya@mail.ru

Shmelev Aleksei Stanislavovich – MD, Surgeon, Physician for endovascular diagnostics and treatment of Department of Interventional Radiology of Federal State Budgetary Institution «N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology» Ministry of public health of Russian Federation, St. Petersburg, Russia, 197758
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1610-8820>
 SPIN-code: 2772-2824
 AuthorID: 860525
 Work phone: 8-812-439-95-55, acc. 3039
 e-mail: shmel_1972@mail.ru

Реферат Abstract

Цель. Проспективно изучить возможности плоскодетекторной компьютерной томографии на С-дуге (ПДКТ) для улучшения диагностики, стадирования и локорегионарного лечения очень ранней (BCLC 0), ранней (BCLC A) и промежуточных (BCLC B I и BCLC B II) стадий гепатоцеллюлярного рака (ГЦР).

Материалы и методы. Пациентам, страдающим ГЦР, проводили комбинированное локорегионарное лечение в виде суперселективной химиоэмболизации лекарственно-насыщаемыми микросферами (ссХЭ-ЛНМ) и/или чрескожной микроволновой абляции (МВА) с широким использованием технологий ПДКТ для внутривенного стадирования, внутривенной визуализации, чрескожной и внутрисосудистой навигации, а также мониторинга и оценки непосредственного ответа на лечение.

Результаты. С января 2022 г. по январь 2023 г. лечение начато 24 пациентам. Полный ответ по критериям mRECIST достигнут у 9 (37,5%) – в одном случае после комбинированного (ссХЭ-ЛНМ + МВА) лечения стадии BCLC 0, в трех случаях после комбинированного лечения стадии BCLC A и в трех случаях после комбинированного лечения стадий BCLC B I и BCLC B II, а также в двух случаях только после этапной ссХЭ-ЛНМ стадии BCLC B II. У остальных 15 (62,5%) пациентов зафиксирован частичный или полный ответ в пролеченных путем ссХЭ-ЛНМ узлах и они продолжают получать сеансы локорегионарной терапии.

Заключение. Использование технологий ПДКТ поз-

Aim. Prospectively investigate the possibilities of C-arm flat-detector computed tomography (FDCT) to improve diagnosis, staging and locoregional treatment of very early (BCLC 0), early (BCLC A) and intermediate (BCLC B I and BCLC B II) stages of hepatocellular carcinoma (HCC).

Materials and methods. Patients with HCC underwent a combined locoregional treatment in the form of superselective chemoembolization with drug-eluting beads (ssCE-DEB) and/or percutaneous microwave ablation (MWA) with extensive use of FDCT technologies for intrahepatic staging, intraprocedural imaging, percutaneous and endovascular navigation, monitoring and evaluation of immediate treatment response.

Results. From January 2022 to January 2023, treatment was started in 24 patients. A complete response according to mRECIST criteria was achieved in 9 (37.5%) – in one case, after combined (ssCE-DEB + MWA) treatment of HCC BCLC 0 stage, in three cases after combined treatment of stage BCLC A, in three cases after combined treatment of stages BCLC B I and BCLC B II, and in two cases only after ssCE-DEB of stage BCLC B II. The remaining 15 (62.5%) patients showed a partial or complete response in the nodes treated by ssCE-DEB, and they continue to receive sessions of locoregional therapy.

Conclusion. The use of FDCT technologies can

воляет значительно улучшить результаты диагностики и локорегионарного лечения пациентов, страдающих ранними и промежуточными стадиями ГЦР.

significantly improve the results of diagnosis and locoregional treatment of patients with early and intermediate stages of HCC.

Ключевые слова:

плоскодетекторная компьютерная томография, гепатоцеллюлярный рак, суперселективная химиоэмболизация, абляция.

Key words:

flat-detector computed tomography, hepatocellular carcinoma, superselective chemoembolization,

Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является самой быстрорастущей причиной смерти от рака как в России, так и в других развитых странах мира, включая США, где несмотря на достижения в диагностике и лечении общий прогноз заболевания остается крайне неблагоприятным – 5-летняя выживаемость не превышает 12% [1-4]. В связи с этим актуальной является разработка эффективных (и воспроизводимых) технологий диагностики, точного стадирования и радикального лечения ГЦР на потенциально-курабельных стадиях заболевания, к которым целесообразно относить стадии BCLC 0, BCLC A, BCLC B I и BCLC B II, согласно обновленной в 2022 г. классификации Барселонской клиники по лечению рака печени (BCLC) [5].

Интервенционная радиология (рентгенохирургия) начиная с 1960-х гг. прошлого века играет ключевую роль как для морфологической верификации ГЦР (проведение чрескожной биопсии), так и для выявления мультифокальных форм опухолевого роста и внутриспеченочных метастазов посредством проведения ангиографии (АГ), цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА), МСКТ-ангиографии (МСКТ-АГ), МСКТ-артериопортографии (МСКТ-АП), двухфазной МСКТ-АГ или их комбинации [6-8]. В 1980-е гг. кроме диагностических возможностей появились также и эффективные методы рентгенохирургического лечения ГЦР – эндоваскулярные, в виде эмболизации и химиоэмболизации и чрескожные, в виде химической абляции новообразований этанолом или уксусной кислотой [9, 10]. Однако, основной прогресс в лечении ГЦР произошел в 1990-е гг. и был связан с появлением различных видов чрескожной энергетической абляции (РЧА, МВА, криоабляция) и разработкой методик суперселективной химиоэмболизации (сХЭ), в дальнейшем ставших стандартом локорегионарной терапии очень ранней (BCLC 0), ранней (BCLC A) и промежуточных (BCLC B I и BCLC B II) стадий ГЦР [3, 5].

Следующий виток развития интервенционно-радиологических технологий диагностики и лечения ГЦР стал

возможен благодаря появлению в 2006 г. принципиально новых ангиографических установок с плоскими цифровыми детекторами способными выполнять плоскодетекторную компьютерную томографию (ПДКТ) [11, 12]. Внедрение в повседневную практику технологий «ПДКТ на C-дуге» (flat-detector computed tomography (FDCT) или C-arm cone-beam computed tomography (C-arm CBCT)) позволило значительно улучшить выявляемость мелких узлов ГЦР и внутриспеченочных метастазов, а также дало возможность проводить прецизионные стереотаксические чрескожные и эндоваскулярные лечебные вмешательства в режиме реального времени [13-15].

Первая в России ангиографическая установка с возможностью выполнения ПДКТ (Innova-4100 (GE, США)) была введена в эксплуатацию 20 июля 2007 года во вновь созданном (по инициативе главного врача Г.М. Манихаса) отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения (ОРХМДил) ГБУЗ «Санкт-Петербургский городской клинический онкологический диспансер». Уже 20 декабря 2007 года заведующим ОРХМДил П.В. Балахиным в НИИ хирургии им. А.В. Вишневского на второй научно-практической конференции «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения в абдоминальной хирургии» был сделан первый в России доклад о результатах использования ПДКТ на фоне внутриаортального контрастирования для диагностики опухолей печени (рис. 1) [16]. За последующие пять лет в отделении рентгенохирургии было пролечено 19 пациентов, страдающих ГЦР. Всего было проведено 59 сеансов долевого химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) (от 1 до 11, в среднем 3,2; медиана 2) лекарственно-насыщаемыми микросферами (ХЭПА-ЛНМ) с использованием ПДКТ как метода внутриспеченочного стадирования (рис. 2) и трехмерной визуализации питающих ГЦР артерий (рис. 3) (неопубликованные данные за исключением [17, 18]).

Начиная с 2012 года работа в данном направлении была продолжена на базе ГБУЗ «Санкт-Петербургский клини-

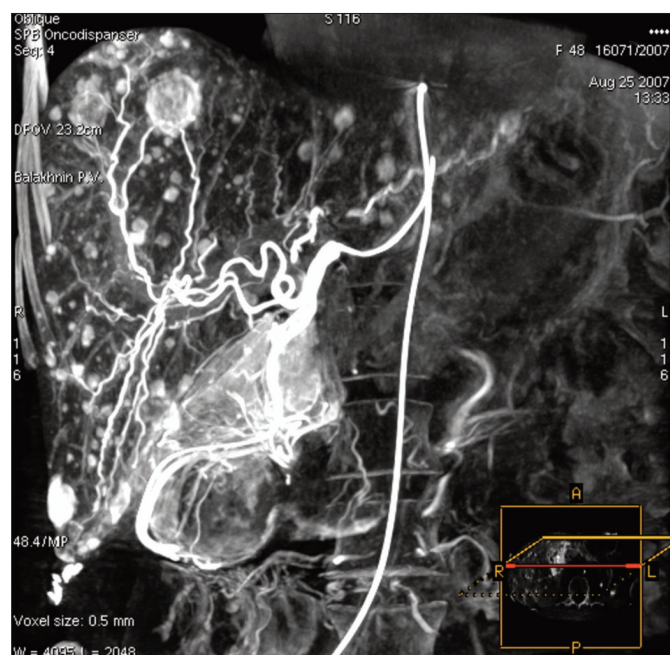


Рис. 1. Первая в России ПДКТ-артериогепатикография (ПДКТ-АГ) у пациентки с «солитарным» метастазом нейроэндокринной опухоли в печени. Исследование выполнено в СПб ГБУЗ «ГКОД» 25 августа 2007 г. на ангиографической установке Innova-4100 (GE, США) путем введения в общую печеночную артерию 45 мл контрастного препарата (КП) Йопромид (Ультравист 370, Байер, Германия) со скоростью 3 мл/сек (продолжительность введения 15 сек) и началом 5-секундного сканирования на 10 сек. При выполнении ПДКТ-АГ в печени обнаружены множественные билобарные гипervasкулярные метастазы диаметром до 1 мм, не определявшиеся по данным МСКТ с внутривенным контрастированием. Впервые эти данные были представлены в научном докладе в НИИ хирургии им. А.В. Вишневского 20 декабря 2007 г.

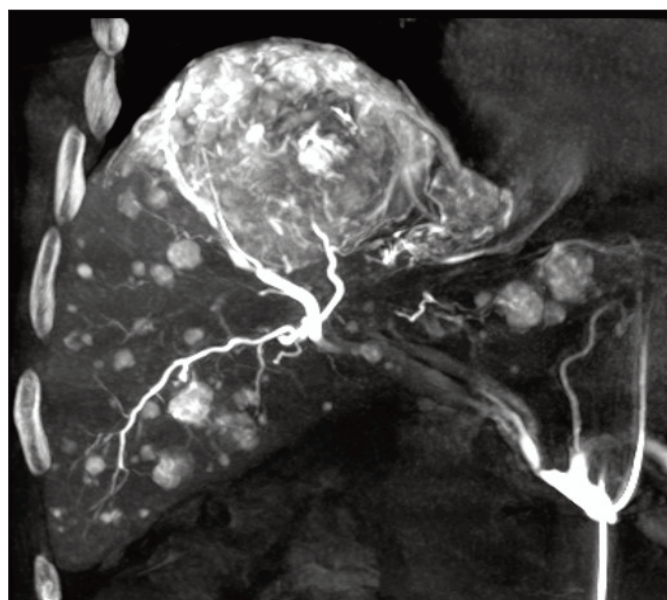


Рис. 2. Первая в России ПДКТ-АГ у пациента с множественными внутрипеченочными метастазами ГЦР. Исследование выполнено в СПб ГБУЗ «ГКОД» на ангиографической установке Innova-4100 (GE, США) путем введения в общую печеночную артерию 45 мл КП со скоростью 3 мл/сек (продолжительность введения 15 сек) и началом 5-секундного сканирования на 10 сек. При выполнении ПДКТ-АГ в печени обнаружены множественные билобарные гипervasкулярные метастазы диаметром до 1 мм, не определявшиеся по данным МСКТ с внутривенным контрастированием.

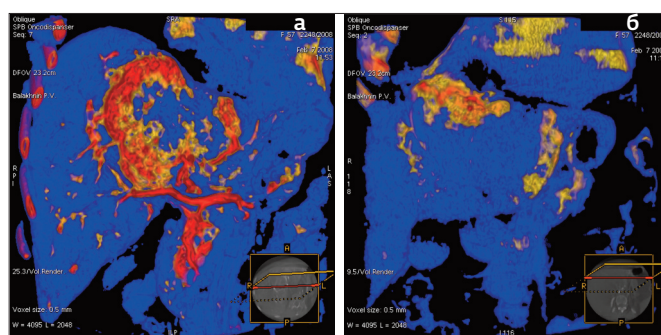


Рис. 3 (а, б). ПДКТ-артериография у пациента с крупным узлом ГЦР, расположенным в центральных отделах печени и тесно прилежащим к куполу диафрагмы: а. ПДКТ-АГ из бассейна общей печеночной артерии – отчетливо определяется дефект накопления контрастного препарата в части опухоли, прилежащей к диафрагме; б. ПДКТ-артериография правой нижней диафрагмальной артерии – визуализируются участки опухоли, кровоснабжающиеся из данной артерии, что свидетельствует о прорастании опухоли в диафрагму. Исследование выполнено в СПб ГБУЗ «ГКОД» на ангиографической установке Innova-4100 (GE, США) 7 февраля 2008 г.

ческий научно-практический центр социализированных видов медицинской помощи (онкологический)» в рентгеноперационной, оснащенной ангиографической установкой нового поколения Artis Zee Floor (Siemens, Германия) с возможностью проведения чрескожной стереотаксической навигации в режиме реального времени (программный пакет iGuide Needle Guidance (Siemens, Германия)). В стенах этого учреждения была оптимизирована предложенная авторами ранее методика сканирования печени в артериальную фазу ПДКТ-АГ (ПДКТ-АФАГ) для диагностики первичных узлов ГЦР и его внутрипеченочных метастазов, а также усовершенствована уникальная методика сканирования печени в капиллярную фазу инфузионной ПДКТ-артериогепатикографии (ПДКТ-КФИАГ), направленная на визуализацию и дифференциальную диагностику мелких (5-9 мм) и очень мелких (<5 мм) метастазов в печени различной этиологии [19]. На основе этих разработок и с использованием программного пакета iGuide Needle Guidance были внедрены в ежедневную работу не имеющие аналогов в мире технологии ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой чрескожной биопсии и ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой чрескожной энергетической абляции (ЧЭА) первичных и метастатических опухолей печени, не визуализируемых с помощью УЗИ и МСКТ [20, 21]. С 2012 по 2021 гг. в ОРХМДиЛ СПбКНПЦСВМП(о) диагностические вмешательства в виде МСКТ-АГ, ПДКТ-АГ и чрескожной биопсии были выполнены 34 пациентам с подозрением на ГЦР. Еще 79 больным, после выполнения 32 инвазивных диагностических вмешательств и верификации диагноза было проведено 194 сеанса долевой ХЭПА-ЛНМ (от 1 до 11 на пациента, в среднем 2,6, медиана – 2) и пять сеансов суперселективной химиоэмболизации лекарственно-насыщаемыми микросферами (сХЭ-ЛНМ), а также 12 сеансов чрескожной локальной терапии в виде криоабляции (n=6), МВА (n=4), РЧА (n=1) и абляции этанолом (n=1) (неопубликованные данные).

Начиная с августа 2021 года сотрудники отделения продолжили свою работу в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», в рентгеноперационной, оснащенной ангиографической установкой новейшей модификации Artis Zee Floor (Siemens, Германия) с 16-битным детектором высокого контрастного разрешения (64 000 градаций серого вместо 16 000 в предыдущей модификации), системой лазерного наведения и навигационным программным пакетом для проведения стереотаксической внутрисосудистой навигации и суперселективной эмболизации в режиме реального времени (Embolisation Guidance (Siemens, Германия)), позволяющим быстро и прецизионно выполнять ссХЭ-ЛНМ. С учетом предыдущего опыта и новейшего оборудования авторами была разработана оригинальная стратегия, направленная на морфологическую верификацию, адекватное внутрипеченочное стадирование и проведение максимально эффективной (потенциально-курабельной) локорегионарной терапии ГЦР с использованием всех современных технологий ПДКТ на С-дуге, включая лазерное наведение и внутрисосудистую навигацию.

Цель исследования – проспективно изучить возможности рентгенохирургии (интервенционной радиологии) для диагностики, стадирования и локорегионарного лечения очень раннего (BCLC 0), раннего (BCLC A) и промежуточного (BCLC B I и BCLC B II) ГЦР с использованием всех современных технологий ПДКТ на С-дуге.

Материалы и методы

Начиная с января 2022 года все пациенты с подозрением на ГЦР на фоне цирроза стадий BCLC 0, BCLC A и BCLC B проходили обследование и лечение по следующему алгоритму. На амбулаторном этапе выполняли УЗИ, МСКТ и/или МРТ брюшной полости с внутривенным контрастированием, а также МСКТ грудной клетки с целью предварительного внутрипеченочного стадирования заболевания и исключения внепеченочных метастазов. Также проводили полное клинико-лабораторное обследование для оценки функционального состояния печени, уровня АФП, анализа вирусной нагрузки и выявления сопутствующей патологии. В случаях отсутствия коагулопатии и хорошей визуализации ГЦР при УЗИ на амбулаторном этапе выполняли чрескожную автоматическую игольную режущую стержневую биопсию системой 18 G под УЗИ-контролем и гистологическую верификацию заболевания. При наличии коагулопатии (МНО более 1,2; число тромбоцитов менее 100х10⁹/л), а также в случае плохой визуализации опухоли, биопсию производили уже на стационарном этапе при проведении диагностической двухфазной ПДКТ-АГ. Тактика дообследования и лечения во всех случаях была согласована на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме (МДК) с участием клинического онколога, абдоминального хирурга, лучевого терапевта и рентгенохирурга (врача по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению). От всех пациентов было получено добровольное письменное информированное согласие на проведе-

ние соответствующих инвазивных диагностических и лечебных вмешательств, а также согласие на последующую обработку и использование полученных данных. Все рентгенохирургические вмешательства выполнялись врачами ОРХМДиЛ, имеющими опыт работы по специальности более 10 лет и опыт выполнения чрескожной биопсии, ЦСА, ХЭПА-ЛНМ и ЧЭА (РЧА, МВА, чрескожная криоабляция) опухолей различных локализаций более чем у ста пациентов.

Первым этапом всем пациентам с целью внутрипеченочного стадирования заболевания выполняли диагностическую двухфазную ПДКТ-АГ в рентгеноперационной ОРХМДиЛ на ангиографической установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия), оснащенной плоским 16-битным цифровым детектором размерами 40х30 см. Для этого под местной анестезией раствором лидокаина осуществляли пункцию и катетеризацию правой бедренной артерии по методике Сельдингера. Катетером Cobra C2 диаметром 5F производили катетеризацию и ЦСА верхней брыжеечной артерии, чревного ствола и общей печеночной артерии (ОПА) с целью определения варианта артериального кровоснабжения печени [22]. После этого катетер оставляли в ОПА и производили диагностическую ПДКТ-КФИАГ по описанной ранее методике [21]. Для этого в артериальный катетер вводили 40 мл неразведенного контрастного препарата (КП) Йопромид (Ультравист 370, Байер, Германия) со скоростью 2 мл/сек (продолжительность введения 20 сек) и выполняли сканирование печени (ротационную рентгенографию) на 22 сек от начала введения контрастного препарата (то есть через 2 сек после окончания контрастирования) при задержке дыхания пациента в фазе выдоха. Сканирование (ротационную рентгенографию) выполняли в течение 6,6 сек в режиме DynaCT 6sDCT Body со скоростью вращения гентри 300 в сек и частотой рентгенографии 60 кадров в сек (серия рентгенограмм, состоящая из 397 отдельных снимков). После этого производили ПДКТ-АФАГ. Для этого в артериальный катетер вводили 45 мл КП со скоростью 3 мл/сек (введение КП в течение 15 сек), и начинали сканирование на 8 сек от начала контрастирования в том же режиме DynaCT 6sDCT Body. Если имелось два независимых источника кровоснабжения печени, двухфазную ПДКТ-АГ проводили для каждого сосуда отдельно, снижая в два раза объем и скорость введения КП. Реконструкцию полученных массивов данных осуществляли в автоматическом режиме с использованием матрицы 512х512 без режимов сглаживания на рабочей станции Syngo X- Workplace VD10E (Siemens, Германия). Анализ полученных изображений производили с использованием программного пакета InSpace (Siemens, Германия) в режимах MPR и VRT либо непосредственно в рентгеноперационной, либо в прилегающей к ней комнате управления (пультовой).

Диагностическую ПДКТ-АФАГ выполняли с целью визуализации гиперваскулярных образований в печени – основных узлов ГЦР, дополнительных узлов ГЦР (в случае мультифокального гепатоканцерогенеза), а также внутрипеченочных метастазов. Диагностическую ПДКТ-КФИАГ

выполняли с целью дифференциальной диагностики мелких и очень мелких узлов ГЦР, внутривенных метастазов и инфильтративной формы ГЦР от участков нарушения перфузии и артериопортальных фистул, а также с целью определения наличия «капсулы» опухоли и высококонтрастной визуализации жизнеспособных участков опухолевой ткани для выполнения биопсии (рис. 4). После об-

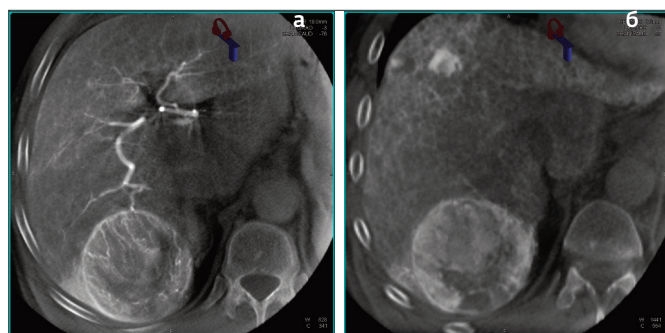


Рис. 4 (а, б). Двухфазная ПДКТ-АГ: а. В фазу ПДКТ-АФАГ определяется крупный солитарный узел ГЦР в капсуле диаметром 50 мм – стадия заболевания BCLC A; б. В фазу ПДКТ-КФИАГ помимо крупного узла визуализируется дополнительный мелкий гиперваскулярный опухолевый узел диаметром 14 мм, а также еще более мелкий узел диаметром 5 мм, располагающийся в диспластическом узле диаметром 9 мм (carcinoma in situ) – смена стадии заболевания на BCLC B II.

работки данных ПДКТ-АФАГ и ПДКТ-КФИАГ непосредственно в рентгеноперационной осуществляли окончательное внутривенное стадирование заболевания и принимали решение о дальнейшей тактике лечения (хирургическое лечение, проведение ЧЭА, проведение ссХЭ-ЛНМ, комбинированное лечение или отказ от локорегионарной терапии в пользу лекарственного лечения) согласно обновленным рекомендациям BCLC [5].

Если на догоспитальном этапе заболевание не было верифицировано (и пациентам не планировалось хирургическое удаление ГЦР), то в заключение диагностического этапа вмешательства обязательно выполняли чрескожную автоматическую игольную режущую стержневую биопсию системой 18 G. Когда опухолевые узлы не визуализировались с помощью УЗИ, биопсию выполняли под контролем ПДКТ с использованием навигационной системы iGuide Needle Guidance по следующей методике. Используя слияние массивов данных, полученных при ПДКТ-КФИАГ (визуализация ветвей воротной вены и печеночных вен; определение жизнеспособной опухолевой ткани) и ПДКТ-АФАГ (визуализация артерий для снижения риска их повреждения) на рабочей станции осуществляли построение траектории установки биопсийной иглы (траектории таргетирования). После проведения биопсийной иглы в целевую точку под контролем лазерного наведения осуществляли повторную ПДКТ-АФАГ и производили забор ткани в автоматическом режиме. Если забор ткани производился из опухоли очень маленького диаметра, после срабатывания режущего механизма выполняли еще одно контрольное сканирование для подтверждения забора материала непосредственно из опухолевого узла (рис. 5). После удаления биопсийной иглы выполняли ком-

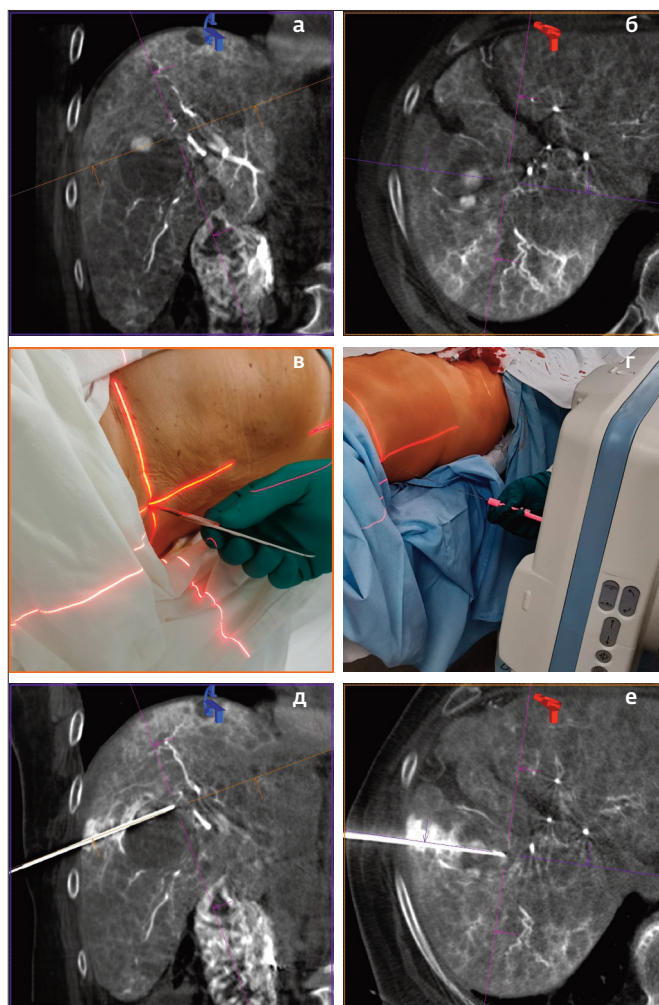


Рис. 5 (а-е). Этапы проведения ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой чрескожной биопсии узла ГЦР диаметром 11 мм (не визуализирующегося при УЗИ и МСКТ) под контролем лазерного наведения: а, б. Диагностическая ПДКТ-АФАГ – визуализация целевого узла ГЦР диаметром 11 мм в двух проекциях (второй узел диаметром 7 мм); в. Определение с помощью лазерного перекрестия точки входа биопсийной иглы на коже пациента; г. Проведение биопсийной иглы на заданную глубину с постоянным контролем ее положения по двум перпендикулярным друг другу лазерным линиям; д, е. Контрольная ПДКТ-АФАГ после срабатывания режущего механизма биопсийной иглы – на срезах в двух проекциях отчетливо видно, что забор ткани произведен непосредственно из опухолевого узла (получен столбик светлой ткани, по данным гистологического исследования – высокодифференцированная гепатоцеллюлярная карцинома).

прессию места пункции в течение 10 минут и осуществляли контрольную ЦСА с целью исключения кровотечения по пункционному каналу. В случае массивного кровотечения, проявлявшегося экстравазацией КП, производили суперселективную эмболизацию сосудов опухолевого узла частицами PVA Contour 150-250 мкм (Boston Scientific, США) (рис. 6).

После верификации ГЦР использовали следующие варианты локорегионарной терапии в зависимости от стадии заболевания по BCLC. Для стадии BCLC 0 – MVA с или без ссХЭ-ЛНМ; для стадии BCLC A – ссХЭ-ЛНМ крупных узлов диаметром более 20 мм с одновременной или отсроченной MVA, а также MVA узлов диаметром менее 20 мм; для

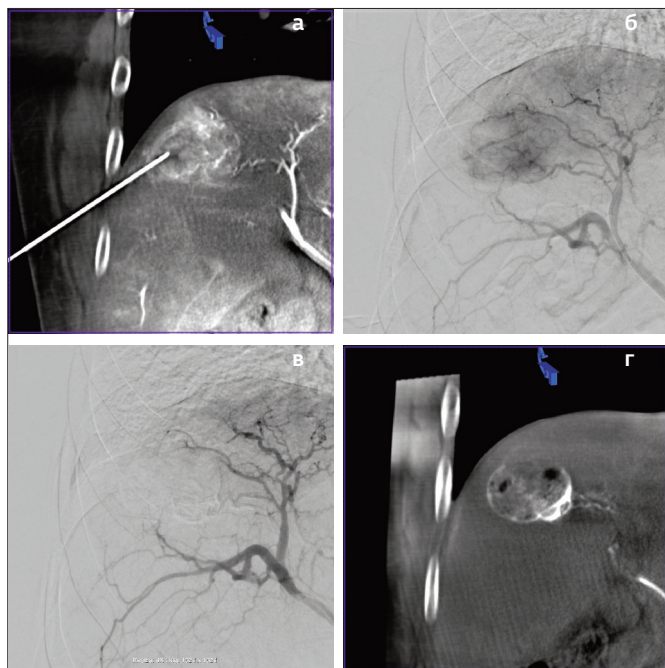


Рис. 6 (а-г). Контроль и остановка кровотечения после чрескожной ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой биопсии солитарного (VCLC A) узла ГЦР размерами 43х41х37 мм (уровень тромбоцитов на момент операции 37х10⁹/л): а. Контрольная ПДКТ-АФАГ для оценки положения биопсийной иглы перед срабатыванием режущего механизма; б. Контрольная ЦСА после выполнения биопсии – на ангиограммах определяется экстравазация КП по пункционному каналу с подтеканием в свободную брюшную полость (признак продолжающегося кровотечения); в. Контрольная ЦСА после выполнения суперселективной эмболизации артерии, питающей опухолевый узел частицами PVA Contour 150-250 мкм (Boston Scientific, США); г. Контрольная ПДКТ без контрастирования после выполнения суперселективной эмболизации – отмечается равномерное накопление эмболизата в опухоли, размеры новообразования уменьшились на 10% – до 39х37х32 мм.

стадии VCLC В I – ссХЭ-ЛНМ крупных узлов диаметром более 20 мм с одновременной или отсроченной МВА, а также МВА узлов диаметром менее 20 мм; для стадии VCLC В II (не более 5 узлов в капсуле диаметром до 7 см, с четко выраженными питающими артериями) – ссХЭ-ЛНМ крупных узлов диаметром более 20 мм с одновременной или отсроченной МВА, а также МВА узлов диаметром менее 20 мм; для стадии VCLC В III (инфильтративный рост, внутрипеченочные метастазы) – системная лекарственная терапия.

Чрескожную ангиографически-ассистированную ПДКТ-контролируемую МВА производили по описанной ранее методике наведения с использованием аппарата для микроволновой абляции Surblate (Vison Medical, Китай) и антенн МТС-3СА-II 27 и МТС-3СА-II 28 диаметром 14 G (Vison Medical, Китай) [21]. Во всех случаях МВА выполняли под общей комбинированной анестезией с подачей энергии мощностью 90 ватт в течение 5-15 мин в зависимости от диаметра узлов ГЦР. При проведении МВА узлов ГЦР диаметром более 30 мм выполняли этапное репозиционирование антенны с целью обеспечения минимального края абляции не менее чем 10 мм. Если узел диаметром более 20 мм ранее не был подвергнут ссХЭ-ЛНМ, то для визуализации

«призрака опухоли», а также с целью снижения теплототери и облегчения таргетирования, непосредственно перед проведением МВА выполняли его ссХЭ-ЛНМ (рис. 7), а в ряде случаев – суперселективную эмболизацию 5-10

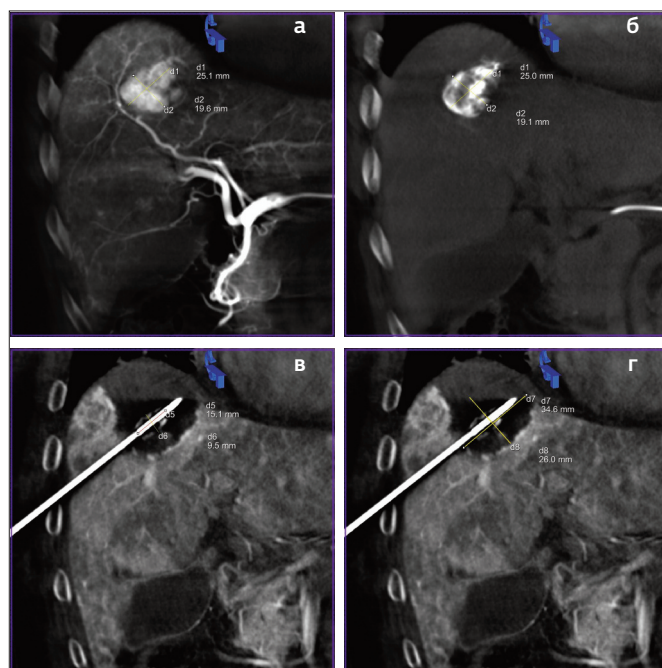


Рис. 7 (а-г). Этапы проведения одномоментной комбинированной локорегионарной терапии (ссХЭ-ЛНМ + МВА) солитарного узла ГЦР (стадия VCLC A): а. Диагностическая ПДКТ-АГ – в печени определяется солитарное гипervasкулярное патологическое образование размерами 25х20х19 мм; б. Контрольная ПДКТ без контрастирования после выполнения ссХЭ-ЛНМ – отмечается достаточно равномерное накопление химиоэмболизата в опухолевой ткани; этот же массив данных использовали для установки антенны в опухолевый узел под ПДКТ-контролем; в. Контрольная ПДКТ-КФИАГ после окончания МВА – за счет эффекта выпаривания отмечается уменьшение размеров новообразования на 50% до 15х9х8 мм; г. Контрольная ПДКТ-КФИАГ после окончания МВА – размеры зоны абляции составляют 37х30х30 мм (истинный размер больше на 50%); благодаря визуализации «призрака опухоли» (вследствие выполненной ссХЭ-ЛНМ) легко измерить минимальный край абляции, который составляет более 10 мм во всех проекциях.

мл аутогемосгустков в смеси с КП по оригинальной методике (рис. 8). В одном случае визуализацию «призрака опухоли» осуществляли по липиодолу, содержащемуся в опухолевом узле после ранее проведенной в другом учреждении масляной ХЭПА (рис. 9). После удаления антенны в режиме коагуляции пункционного канала выполняли ЦСА из бассейна ОПА для исключения кровотечения. В случае экстравазации контрастного препарата по пункционному каналу (признак кровотечения) производили компрессию места пункции в течение 10 минут после чего повторяли ЦСА. При продолжающемся интенсивном кровотечении под ПДКТ-контролем проводили антенну для МВА параллельно первому пункционному каналу и выполняли абляцию канала в течение 60-90 сек., контролируя остановку кровотечения путем ангиографии (рис. 10). За один сеанс проводили ЧЭА не более чем трех опухолевых узлов.

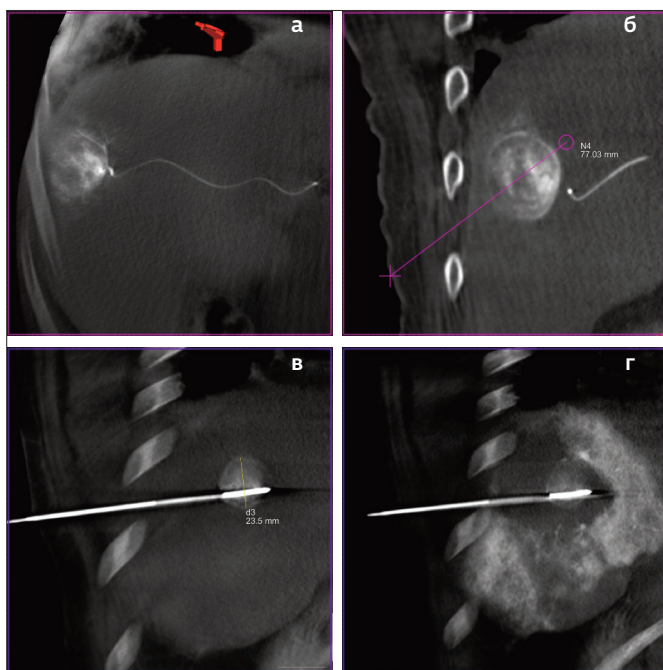


Рис. 8 (а-г). Оригинальная методика суперселективной эмболизации узла ГЦР аутогемосгустками перед проведением МВА с целью последующей точной оценки края абляции (стадия BCLC A): а. Суперселективная ПДКТ-АФАГ через микрокатетер для подтверждения кровоснабжения таргетируемой опухоли (32х32х32 мм) из целевой артерии – отмечается равномерное накопление КП, возможно проведение суперселективной эмболизации; б. Контрольная ПДКТ без контрастирования – отмечается равномерное распределение аутогемосгустков в смеси с КП в целевом опухолевом узле (24х24х24 мм); в. Визуализирующийся при нативном ПДКТ узел позволяет точно позиционировать антенну для МВА под ПДКТ-контролем без дополнительного контрастирования; г. Контрольная ПДКТ-КФИАГ после окончания подачи энергии – благодаря предварительно выполненной суперселективной эмболизации узла ГЦР аутогемосгустками в смеси с КП на томограммах отчетливо визуализируется «призрак опухоли» (20х20х20 мм) внутри зоны абляции (64х41х33 мм), что позволяет легко измерить минимальный край абляции, который составляет более 10 мм во всех проекциях.

Процедуру ссХЭ-ЛНМ выполняли под местной анестезией. Первым этапом осуществляли диагностическую ЦСА и двухфазную ПДКТ-АГ по описанной выше методике. На рабочей станции ангиографической установки производили сегментирование целевого узла, а также поиск питающих артерий в полуавтоматическом режиме с использованием программного пакета Embolisation Guidance. После этого полученные данные передавали в стереотаксическое пространство ангиографической установки и под контролем рентгеноскопии в 3D режиме осуществляли суперселективную катетеризацию питающих артерий с помощью микрокатетера Direxion Fathom диаметром 2,4 F (Boston Scientific, США). После установки катетера в питающую артерию для подтверждения ее вклада в кровоснабжение выполняли контрольную суперселективную ПДКТ-АФАГ с 8 мл КП, вводимого со скоростью 0,5 мл/сек задержкой сканирования 8 сек. После этого по кровотоку в течение 20-30 мин медленно вводили 1 или 2 флакона ЛНМ DCBead 100-300 мкм (BTG, Великобритания), насыщенных 50 мг или 100 мг раствора доксорубина, соот-

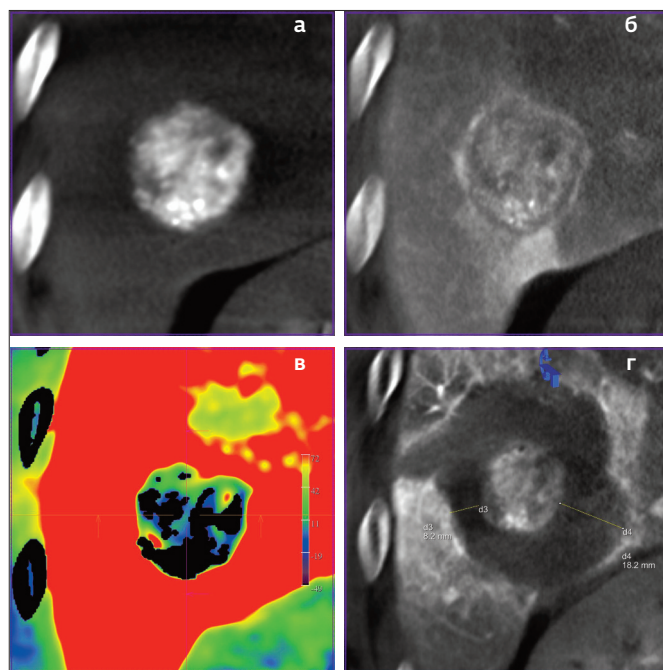


Рис. 9 (а-г). Микроволновая абляция солитарного узла ГЦР размерами 38х34х30 мм (BCLC A), с предварительной оценкой его жизнеспособности (после выполненной ранее классической масляной ХЭПА) с использованием двухфазного ПДКТ-сканирования в режиме PBV (Perfusion Blood Volume (Siemens, Германия)): а. Первая фаза сканирования в режиме PBV (ПДКТ без контрастирования) – определяется компактное накопление липиодола в ранее подвергнутому масляной химиоэмболизации узле ГЦР; судить о жизнеспособности узла не представляется возможным; б. Вторая фаза сканирования в режиме PBV (ПДКТ-КФИАГ) – отмечается контрастирование опухолевого узла по периферии; оценить наличие васкуляризации внутри эмболизированной опухоли крайне сложно из-за наличия липиодола; в. Финальное изображение, полученное в режиме PBV (трехмерная субтракция первой фазы ПДКТ из второй фазы ПДКТ) – отчетливо видно остаточное кровоснабжение внутри опухолевого узла (показано цветом на фоне «чёрного» субтрагированного липиодола), а также кровоснабжение опухоли по периферии; г. Контрольная ПДКТ-КФИАГ после МВА с трехкратным репозиционированием антенны – отчетливо определяется зона абляции (74х68х62 мм) и «призрак опухоли» (30х28х27 мм), содержащий липиодол, что позволяет точно определить минимальный край абляции (8 мм без учета эффекта выпаривания).

ветственно, согласно инструкции пользователя. Суперселективную химиоэмболизацию осуществляли до суб-окклюзии всех целевых артерий. Если после введения ЛНМ в целевых сосудах сохранялся остаточный кровоток, производили «доэмболизацию» сосудов частицами PVA Contour 150-250 мкм (Boston Scientific, США) после чего выполняли контрольную ПДКТ без контрастирования с целью оценки равномерности распределения химиоэмболизата в опухолевой ткани (рис. 11). В случае явного дефекта накопления химиоэмболизата в какой-либо части целевой опухоли выполняли двухфазную ПДКТ-АГ в режиме PBV (Perfusion Blood Volume (Siemens, Германия)) – слияние нативной ПДКТ и ПДКТ-АФАГ – с целью поиска дополнительного источника кровоснабжения, который в случае обнаружения также эмболизировали. За один сеанс производили ссХЭ-ЛНМ только одного или двух опухолевых узлов. Следующий сеанс ссХЭ-ЛНМ, направлен-

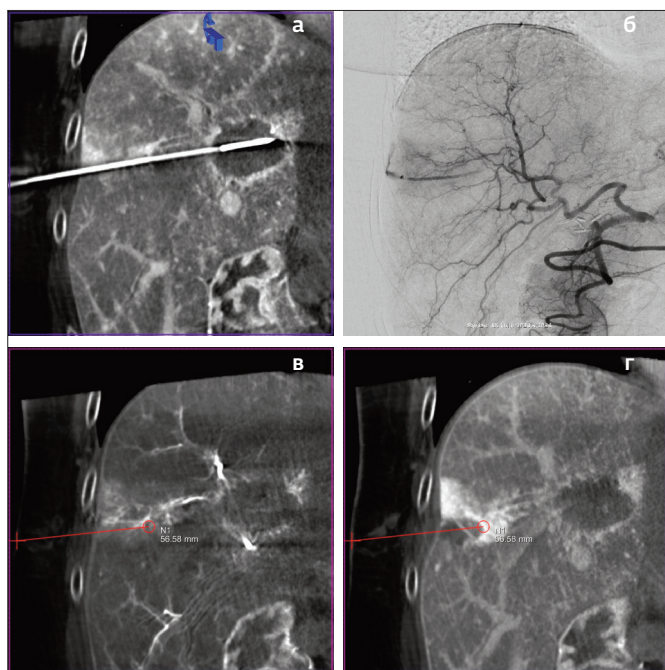


Рис. 10 (а-г). Этапы диагностики и лечения кровотечения во время проведения МВА узла ГЦР у пациента с тромбоцитопенией (уровень тромбоцитов на момент операции $49 \times 10^9 / л$): а. Контрольная ПДКТ-КФИАГ для оценки зоны абляции перед удалением антенны; б. Контрольная ЦСА после удаления антенны – определяется экстравазация контрастного препарата по ходу пункционного канала с подтеканием в свободную брюшную полость (признак продолжающегося кровотечения); в. Контрольная ПДКТ-АФАГ для визуализации пункционного канала и источника кровотечения – красным показана планируемая траектория установки антенны для проведения абляции с гемостатической целью; г. Контрольная ПДКТ-АФАГ после абляции пункционного канала – определяется зона абляции по ходу пункционного канала, участков экстравазации не визуализируется, данных за кровотечение нет.

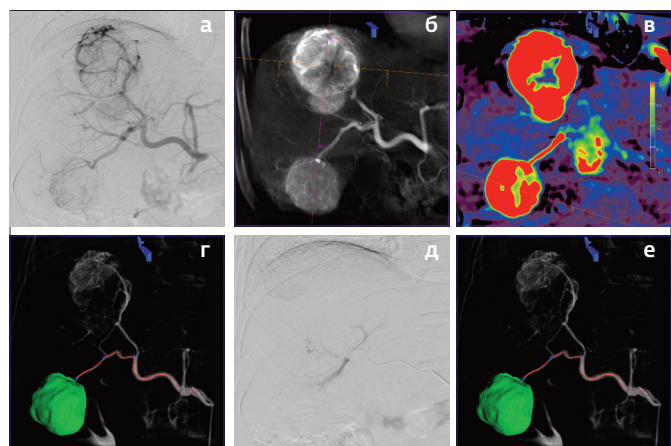


Рис. 11 (а-е). Этапная ссХЭ-ЛНМ ГЦР стадии ВСLС В II (первый этап): а. Диагностическая ЦСА общей печёночной артерии – определяется три опухолевых узла; б. Диагностическая ПДКТ-АФАГ – определяется три опухолевых узла, дополнительных узлов и внутрипеченочных метастазов не выявлено (подтверждение стадии ВСLС В II); принято решение выполнить трехэтапную ссХЭ-ЛНМ с интервалом в 1 мес.; в. Двухфазная ПДКТ в режиме РВВ перед первой ссХЭ-ЛНМ для последующей оценки непосредственного ответа на лечение; г. Сегментация и выделение питающего сосуда первого целевого очага ($49 \times 43 \times 39$ мм) в полуавтоматическом режиме; данные переданы на рентгеноскопические мониторы для проведения суперселективной катетеризации; д. Контрольная ЦСА – выполнена ссХЭ-ЛНМ до субокклюзии единственной питающей артерии; е. ПДКТ без контрастирования – отмечается равномерное накопление ЛНМ в целевом узле и питающей артерии.

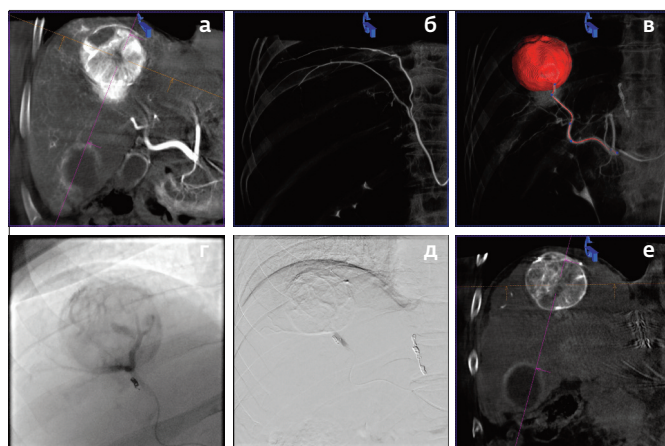


Рис. 12 (а-е). Этапная ссХЭ-ЛНМ ГЦР стадии ВСLС В II (второй этап): а. Диагностическая ПДКТ-АФАГ – определяется два жизнеспособных опухолевых узла и полный ответ на лечение по mRECIST в первом узле; б. Диагностическая ПДКТ-АФАГ правой нижней диафрагмальной артерии для исключения кровоснабжения части опухоли прилежащей к диафрагме из данного бассейна – кровоснабжение не определяется (дополнительно выполнена перераспределительная эмболизация данной артерии микроспиралями); в. Сегментация и выделение питающего сосуда второго целевого очага ($52 \times 51 \times 46$ мм) в полуавтоматическом режиме; данные переданы на рентгеноскопические мониторы для проведения суперселективной катетеризации; г. Процесс введения ЛНМ в целевой узел под флюороскопическим контролем; д. Контрольная ЦСА через микрокатетер – выполнена ссХЭ-ЛНМ до субокклюзии единственной питающей артерии; е. ПДКТ без контрастирования – отмечается равномерное накопление ЛНМ в целевом узле.

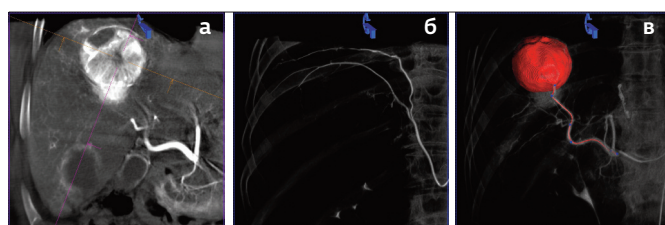


Рис. 13 (а-в). Этапная ссХЭ-ЛНМ ГЦР стадии ВСLС В II (третий этап): а. Диагностическая ПДКТ-АФАГ – определяется кровоснабжение третьего опухолевого узла и полный ответ на лечение по mRECIST в двух пролеченных узлах; б. Сегментация и выделение питающего сосуда третьего целевого узла ($28 \times 18 \times 11$ мм) в полуавтоматическом режиме; данные переданы на рентгеноскопические мониторы для облегчения суперселективной катетеризации; в. ПДКТ без контрастирования сразу после ссХЭ-ЛНМ – отмечается равномерное накопление ЛНМ в целевом узле.

ный на лечение других узлов ГЦР выполняли через 1 мес после первого вмешательства. При этом во время диагностического этапа второго (и третьего) вмешательства оценивали ответ на лечение ранее эмболизированных узлов по критериям mRECIST (рис. 12, рис. 13).

Результаты

Начиная с января 2022 г. в ОРХМДил было обследовано 28 первичных пациентов с подозрением на ГЦР на фоне цирроза, не получавших до этого никакого противоопухолевого лечения. Из них только одному пациенту ранее была выполнена однократная масляная ХЭПА в другом учреждении с достижением частичного ответа по mRECIST (рис. 9). В четырнадцати случаях для верификации и стадирования

ния заболеваний была выполнена диагностическая двухфазная ПДКТ-АГ с чрескожной биопсией опухоли под УЗИ или ПДКТ контролем. Еще у 14 пациентов с морфологически подтвержденным ГЦР, диагностическая двухфазная ПДКТ-АГ выполнялась как первый этап запланированного локорегионарного лечения. При проведении диагностической двухфазной ПДКТ-АГ у одного пациента со стадией заболевания BCLC A и трех пациентов со стадией BCLC B I были выявлены множественные внутripеченочные метастазы, которые не определялись на догоспитальном этапе по данным трехфазной МСКТ (рис. 14) и/или МРТ с внутри-

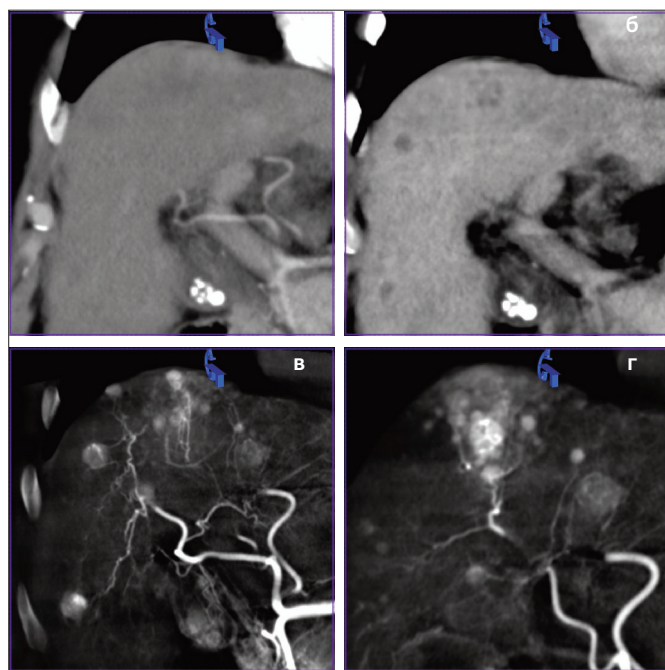


Рис. 14 (а-г). Возможности двухфазной ПДКТ-АГ для диагностики инфильтративной формы ГЦР и внутripеченочных метастазов: а, б. Артериальная и портальная фазы МСКТ – в печени определяется три узла ГЦР диаметром 27 мм, 15 и 11 мм (BCLC A); в. ПДКТ-АФАГ – во всех отделах печени визуализируются множественные мелкие гипervasкулярные метастатические узлы; г. ПДКТ-АФАГ – вокруг наиболее крупного узла ГЦР визуализируются множественные мелкие дочерние метастатические узлы, инфильтрирующие печень – инфильтративная форма роста ГЦР.

венным контрастированием (рис. 15). В этих случаях стадия заболевания была изменена на стадию BCLC B III и локорегионарное лечение, согласно обновленной стратегии BCLC, признано нецелесообразным. По решению МДК пациентам была назначена системная лекарственная противоопухолевая терапия первой линии. Еще у пяти пациентов после проведения диагностической двухфазной ПДКТ-АГ стадия заболевания была изменена на более продвинутую – в трех случаях с BCLC A на BCLC B I и в двух случаях с BCLC B I на BCLC B II, что потребовало коррекции плана локорегионарной терапии. Таким образом, локорегионарное рентгенохирургическое лечение было начато 24 пациентам, а окончательное распределение их по стадиям заболевания было следующим: BCLC 0 – 1 пациент, BCLC A – 6, BCLC B I – 7 и BCLC B II – 10 пациентов. За пе-

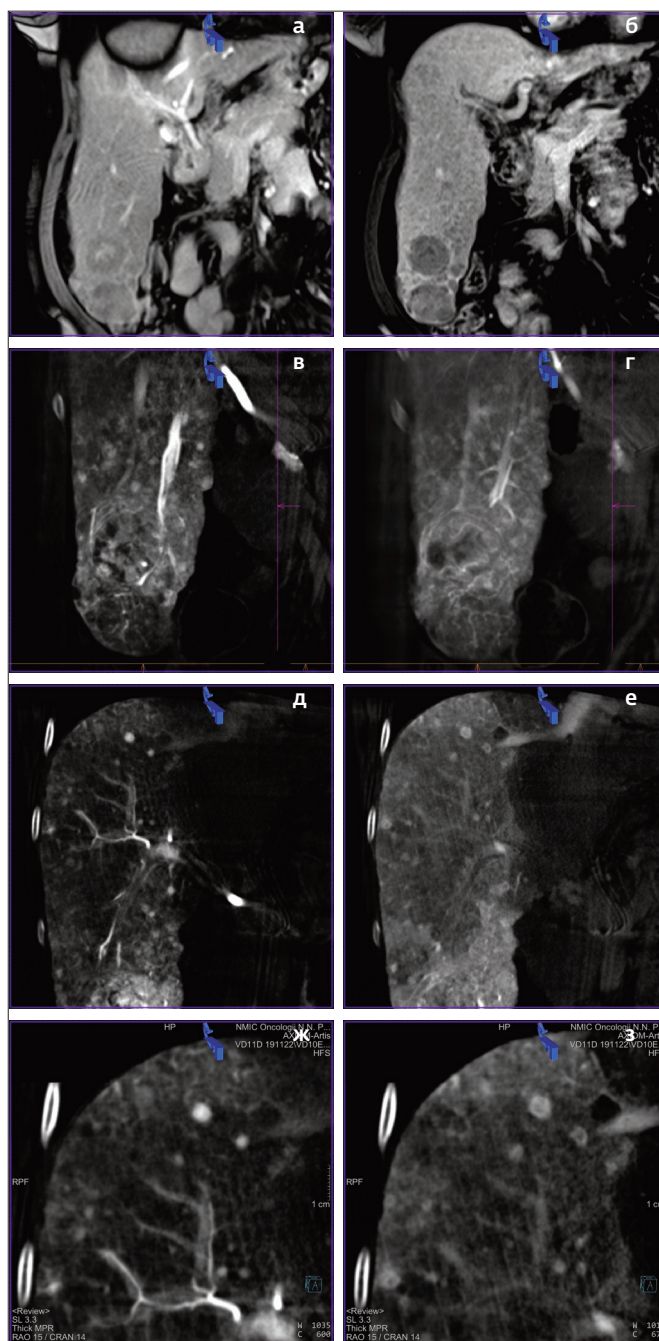


Рис. 15 (а-з). Возможности двухфазной ПДКТ-АГ для диагностики инфильтративной формы ГЦР и внутripеченочных метастазов: а, б. Артериальная и портальная фазы МРТ – в правой доле печени определяется два узла ГЦР размерами 42x42x41 мм и 38x30x30 мм (BCLC B I); в, г. ПДКТ-АФАГ и ПДКТ-КФИАГ – рядом с крупными узлами визуализируются множественные мелкие «дочерние» метастатические узлы, инфильтрирующие печень (инфильтративная форма роста); д. ПДКТ-АФАГ – в правой доле печени визуализируются множественные гипervasкулярные узлы диаметром от 1 мм и более – множественные внутripечёночные метастазы ГЦР; е. ПДКТ-КФИАГ – в капиллярную фазу контрастирования мелкие узлы становятся гиподенсными с характерным перитуморальным контрастированием по периферии – патогномичный признак метастазов в печени; ж, з. То же при двукратном приближении – перитуморальное кольцевое контрастирование в капиллярную фазу позволяет надежно дифференцировать метастазы от участков гиперперфузии, артериопортальных фистул, гемангиом и других доброкачественных образований.

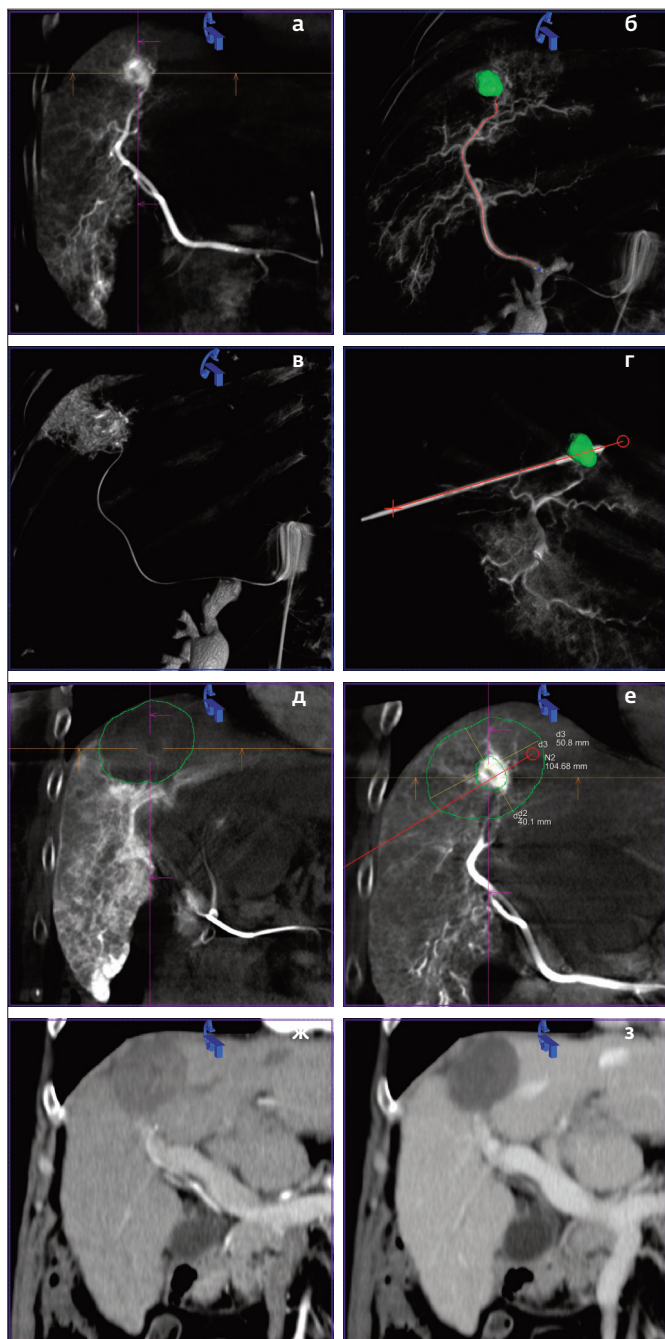


Рис. 16 (а-з). Комбинированное локорегионарное лечение ГЦР стадии VCLC о: а. ПДКТ-АФАГ – определяется единственный узел ГЦР размерами 17х16х15 мм; б. Сегментация узла ГЦР и выделение питающего сосуда в полуавтоматическом режиме; данные переданы на рентгеноскопические мониторы для облегчения суперселективной катетеризации и проведения ссХЭ-ЛНМ; в. Суперселективная ПДКТ-АФАГ через микрокатетер для подтверждения кровоснабжения узла ГЦР из целевой артерии – отмечается равномерное накопление КП, возможно проведение ссХЭ-ЛНМ; г. Этап установки антенны для МВА в целевой узел ГЦР (через 1 мес. после ссХЭ-ЛНМ); д. Контрольная ПДКТ-КФИАГ сразу после МВА для визуализации зоны абляции (51х40х38 мм) и содержащегося внутри нее «призрака опухоли» (благодаря ранее выполненной ссХЭ-ЛНМ); е. Использование режима FUSION для слияния данных о зоне абляции с данными об опухоли (до ссХЭ-ЛНМ) как дополнительного варианта определения минимального края абляции (более 10 мм); ж, з. Артериальная и портальная фазы МСКТ через 3 мес. после локорегионарного лечения – данных за локальное прогрессирование и локальный рецидив заболевания нет.

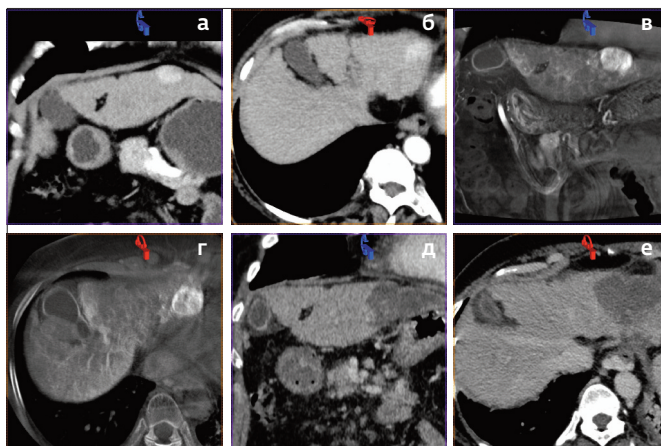


Рис. 17 (а-е). Комбинированное локорегионарное лечение ГЦР стадии VCLC А в виде ссХЭ-ЛНМ + МВА за одну процедуру: а, б. Артериальная фаза МСКТ до лечения – солитарный узел ГЦР в печени размерами 27х26х18 мм; в, г. ПДКТ-КФИАГ перед проведением лечения – солитарный узел ГЦР, других очаговых образований не определяется; д, е. Контрольная МСКТ через 1 мес. после лечения – определяется зона абляции, данных за локальный рецидив или локальное прогрессирование заболевания нет.

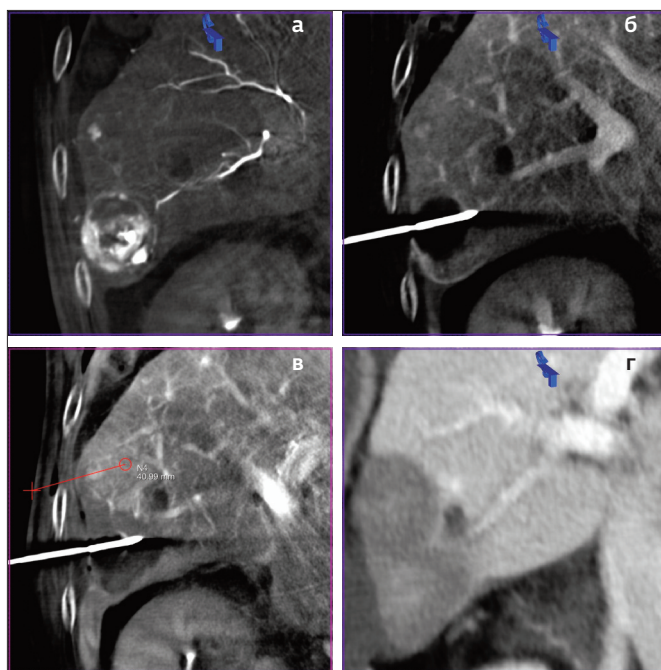


Рис. 18 (а-г). Комбинированное локорегионарное лечение ГЦР стадии VCLC В I в виде ссХЭ-ЛНМ крупного узла и отсроченной МВА двух узлов через 2 мес. после первой процедуры: а. Диагностическая ПДКТ-АФАГ – визуализируется крупный узел размерами 40х32х31 мм, и дополнительный мелкий узел диаметром 12 мм; б. ПДКТ-КФИАГ через 2 мес. после ссХЭ-ЛНМ – тотальный некроз и уменьшение размеров основного узла ГЦР (30х27х27 мм); контроль положения антенны для МВА перед началом абляции; в. Контрольная ПДКТ-КФИАГ после абляции (с двух точек) первого узла ГЦР – внутри зоны абляции размерами 47х45х38 мм визуализируется «призрака опухоли» размерами 20х18х18 мм в виде гиподенсной зоны после ранее выполненной ссХЭ-ЛНМ; красным показана планируемая траектория установки антенны для проведения абляции второго узла ГЦР; г. Контрольная МСКТ (портальная фаза) через 1 мес. после окончания локорегионарной терапии – данных за локальное прогрессирование и локальный рецидив заболевания нет.

риод с января 2022 г. по январь 2023 г. выполнено 46 лечебных рентгенохирургических вмешательств: ангиографически-ассистированная ПДКТ-контролируемая чрескожная МВА – 7; ПДКТ-контролируемая ссХЭ-ЛНМ – 36; комбинированное воздействие в виде ссХЭ-ЛНМ (или суперселективной эмболизации) в сочетании с МВА – 3 процедуры.

В настоящее время полный ответ на лечение по критериям mRECIST (по данным МСКТ и/или МРТ с внутривенным контрастированием) наблюдается у 9 пациентов (37,5%) – в одном случае после комбинированного (ссТАХЭ

+ МВА) лечения стадии ВCLC 0 (рис. 16), в трех случаях после комбинированного (ссТАХЭ + МВА) лечения стадии ВCLC A (рис. 17) и в трех случаях после комбинированного (ссТАХЭ + МВА) лечения стадии ВCLC B I (рис. 18) и ВCLC B II (рис. 19, рис. 20), а также в двух случаях только после этапной ссТАХЭ стадии ВCLC B II (рис. 21). У остальных 15 пациентов (62,5%) зафиксирован частичный или полный ответ по критериям mRECISC в пролеченных (путем ссТАХЭ и/или МВА) узлах и они продолжают получать сеансы локорегионарной терапии нелеченных узлов, в соответствии с вышеописанной стратегией.

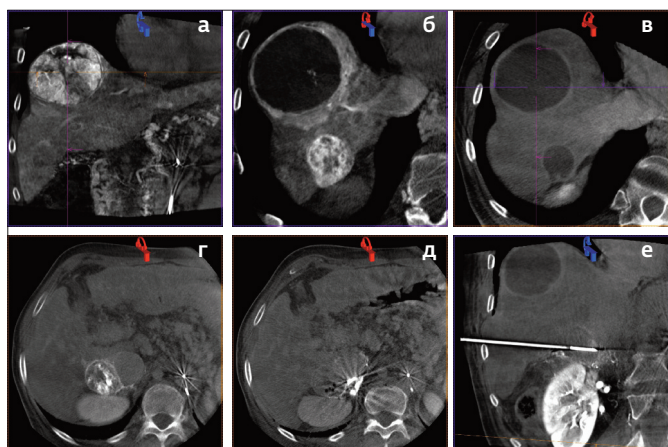


Рис. 19 (а-е). Комбинированное локорегионарное лечение ГЦР стадии ВCLC B II: а. ПДКТ-КФИАГ перед ссХЭ-ЛНМ наиболее крупного узла (67х66х65 мм); б. Контрольная ПДКТ-КФИАГ перед ссХЭ-ЛНМ второго узла ГЦР (32х27х25 мм) – полный ответ по mRECIST в первом узле; в. Контрольная ПДКТ-КФИАГ перед ссХЭ-ЛНМ третьего узла ГЦР – полный ответ по mRECIST в первом и втором узле ГЦР; г. Контрольная ПДКТ-КФИАГ перед ссХЭ-ЛНМ третьего узла ГЦР – визуализируется третий узел (40х35х34 мм), прилежащий к правой почке и правому надпочечнику; д. ПДКТ-КФИАГ через 1 мес. после ссХЭ-ЛНМ третьего узла ГЦР – определяется остаточное кровоснабжение третьего узла ГЦР из бассейна правой средней надпочечниковой артерии; е. Контрольная ПДКТ-артериография правой почечной артерии перед проведением МВА третьего узла ГЦР с остаточным кровоснабжением.

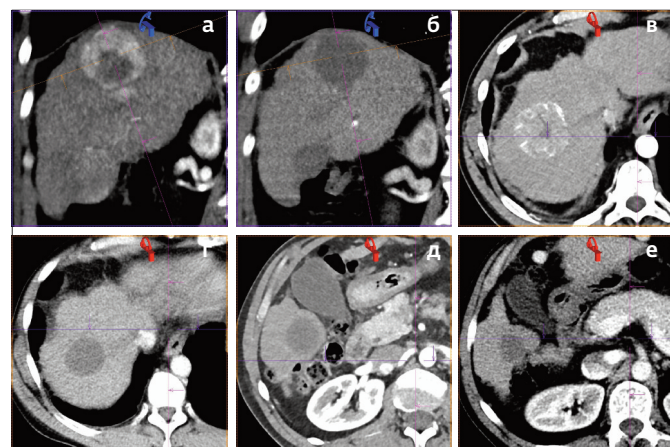


Рис. 21 (а-е). Результаты локорегионарного лечения ГЦР стадии ВCLC B II (продолжение рис. 11, рис. 12, рис. 13): а. Артериальная фаза МСКТ до начала лечения – визуализируется три узла ГЦР размерами 52х51х46 мм, 28х20х18 мм (сливается с первым) и 49х43х39 мм в краниокаудальном направлении; б. Артериальная фаза МСКТ через 7 мес. после третьей ссХЭ-ЛНМ – полный ответ в трех узлах по mRECIST; данных за локальное прогрессирование или локальный рецидив заболевания нет; в, г. Артериальная фаза МСКТ – изменения васкуляризации и размеров наиболее крупного первого узла до начала лечения и через восемь месяцев после однократной ссХЭ-ЛНМ; д, е. Артериальная фаза МСКТ – изменения васкуляризации и размеров третьего узла через два и десять месяцев после однократной ссХЭ-ЛНМ.

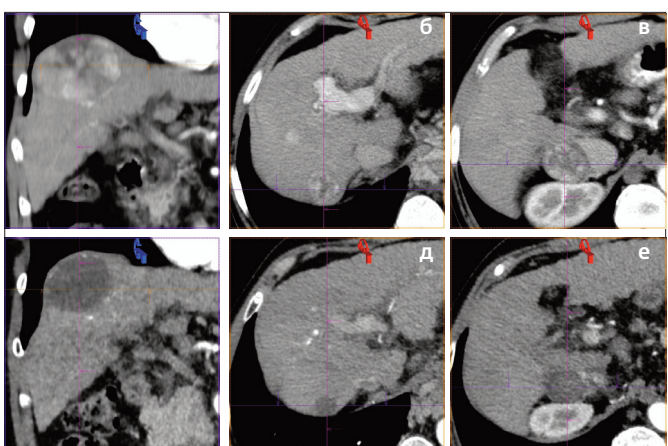


Рис. 20 (а-е). Результаты комбинированного локорегионарного лечения ГЦР стадии ВCLC B II (продолжение рис. 19): а-в. Артериальная фаза МСКТ до начала лечения – визуализируется три гиперваскулярных узла ГЦР размерами 67х66х65 мм, 32х27х25 мм и 40х35х34 мм, соответственно; г-е. Артериальная фаза МСКТ через 2 мес. после МВА третьего узла ГЦР – полный ответ в трех узлах по mRECIST; данных за наличие остаточной неаблированной опухоли, локальное прогрессирование или локальный рецидив заболевания нет.

Постэмболизационный синдром имел место в 16 случаях ссХЭ-ЛНМ (45%), постабляционный синдром – после 3 сеансов МВА (30%). Все наблюдавшиеся осложнения относились к осложнениям 1 степени по классификации CIRSE (осложнения, которые были немедленно и полностью устранены в момент проведения вмешательства и не влияли на дальнейший послеоперационный период) и 2 степени (не требовали дополнительного лечения, но удлинляли время госпитализации с целью наблюдения за пациентом) [23]. К первой группе относились четыре случая артериального кровотечения (два в процессе биопсии и два в процессе МВА), потребовавшие интраоперационной суперселективной эмболизации или проведения МВА пункционного канала. Ко второй группе – два случая временной декомпенсации цирроза после МВА с появлением транзиторного асцита, что потребовало диагностической пункции брюшной полости для исключения кровотечения, а также динамического наблюдения. Осложнений 3 степени (требовали проведения дополнительного лекарственного, интервенционно-радиологического или хирургического лечения, но не имели отдаленных послед-

ствий для здоровья), 4 степени (легкие необратимые последствия для здоровья), 5 степени (тяжелые необратимые последствия для здоровья) и 6 степени (смерть пациента) не наблюдали.

Обсуждение

Заболеемость первичным раком печени в России на протяжении многих лет неуклонно растет (в среднем на 2,8% в год): согласно стандартизованным показателям, в 2011 г. для обоих полов она составляла 2,73, а в 2021 году уже 3,47 на 100 000 населения, что соответствует десятилетнему приросту в 32,9% [1]. Особо удручающей выглядит ситуация среди мужского населения – за десять лет заболеваемость увеличилась на 40,8% со среднегодовым приростом в 3,3%. Общее число заболевших первичным раком печени в 2011 году составляло 6525, а в 2021 году уже 9358 человек (увеличение на 43,4%). Показательно, что смертность от первичного рака печени в нашей стране традиционно превышает заболеваемость – в 2011 г. умерло 8552, а в 2021 г. уже 10909 человек [1]. Более 90% первичного рака печени приходится на ГЦР. Рост заболеваемости ГЦР в России и других развитых странах связывают с увеличением доли населения с длительно существующей (и чаще всего не диагностированной и нелеченой) HCV-инфекцией, вероятность существования которой особенно высока среди поколения «беби-бумеров», рожденных в период с 1940 по 1965 гг. [3]. Другой причиной считается эпидемия ожирения и обусловленные этой эпидемией метаболические факторы риска развития ГЦР [24].

Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составляет 65,7 года, при этом без лечения медиана общей выживаемости не превышает 3,6 мес. и напрямую зависит от стадии заболевания по BCLC, широко варьируя от 13,4 мес. для стадий BCLC 0/A до 9,5 мес., 3,4 мес. и 1,6 мес. для стадий BCLC B, BCLC C и BCLC D, соответственно. Однолетняя выживаемость для этих же стадий при отсутствии лечения не превышает 64%, 37%, 13% и 7%, соответственно [4]. В то же время, если общая 1-, 2- и 3-летняя выживаемость нелеченых пациентов стадий BCLC 0/A составляет только 64%, 36% и 7%, то при проведении своевременного радикального лечения 5-летняя выживаемость достигает уже 50–70%, что свидетельствует о целесообразности скрининга пациентов в группах высокого риска [4]. Быстрый рост заболеваемости и смертности от ГЦР в России при отсутствии скрининговых программ и единых эффективных алгоритмов ранней диагностики и радикального лечения представляют серьезную проблему для отечественного здравоохранения [1, 2].

Обновленная стратегия Барселонской школы по лечению рака печени предписывает выделять в группе BCLC B пациентов с инфильтративным ростом опухоли и пациентов с множественными внутриспеченочными метастазами в отдельную подгруппу BCLC B III – подгруппу, в которой пациенты не получают выгоды от проведения локорегионарной терапии [5]. Однако возможности неинвазивной диагностики в виде комбинации многофазной МСКТ и МРТ с ис-

пользованием внутривенного контрастирования для диагностики субсантиметровых узлов ГЦР в печени на фоне цирроза существенно ограничены [3, 5]. Ранее было показано, что наиболее эффективным методом визуализации узлов ГЦР и его внутриспеченочных метастазов является внутриартериальный путь введения контрастных препаратов [25, 26]. Двухфазная ПДКТ-АГ (в артериальную и позднюю венозную фазы) в настоящее время рассматривается как первая линия (инвазивной) диагностики мелких узлов ГЦР и внутриспеченочных метастазов у пациентов с циррозом печени. Проведенное итальянскими авторами исследование показало значительно большую диагностическую точность двухфазной ПДКТ-АГ (в артериальную и позднюю венозную фазы) по сравнению с комбинированной неинвазивной диагностикой (многофазная МСКТ и МРТ на фоне внутривенного контрастирования) – 94% против 79%, соответственно [27]. В данном исследовании чувствительность двухфазной ПДКТ-АГ составила 99%, а комбинации МСКТ и МРТ только 78%, специфичность – 89% и 85%, соответственно [27]. В другом исследовании также было показано, что значительная часть «случайно выявляемых» в артериальную фазу ПДКТ-АГ «гиперваскулярных образований» в печени в дальнейшем прогрессирует до ГЦР [28]. Следует отметить, что в нашей работе для дифференциальной диагностики мелких гиперваскулярных образований мы использовали не позднюю венозную фазу, а капиллярную фазу инфузионной ангиографии (ПДКТ-КФИАГ). Для сравнения диагностической точности этих двух методов контрастирования необходимы дальнейшие исследования, однако мы считаем ПДКТ-КФИАГ очень перспективной, так как она разрабатывалась именно для дифференциальной диагностики мелких метастазов в печени диаметром менее 10 мм [19].

В текущем исследовании выполнение двухфазной ПДКТ-АГ (в артериальную и капиллярную фазы), как неотъемлемого этапа диагностики ГЦР, в трех случаях привело к рестадированию заболевания с BCLC A до BCLC B I и в двух случаях с BCLC B I до BCLC B II, что потребовало существенной корректировки плана локорегионарной терапии. Более того, у четырех пациентов стадий BCLC A и BCLC B I были выявлены множественные внутриспеченочные метастазы, что потребовало отказа от локорегионарного лечения и перевода пациентов на системную лекарственную терапию. Таким образом, целесообразно рассматривать двухфазную ПДКТ-АГ как золотой стандарт и ключевой компонент диагностики ранних стадий ГЦР (BCLC 0, BCLC A) и стадии BCLC B I, особенно в тех случаях, когда пациенты являются кандидатами на хирургическое лечение или трансплантацию печени. Выполнение двухфазной ПДКТ-АГ непосредственно перед проведением ссХЭ-ЛНМ также должно стать обязательным у всех пациентов со стадией BCLC B II, так как в случае выявления множественных внутриспеченочных метастазов (стадия BCLC B III) им незамедлительно необходимо назначать лекарственную терапию первой линии [5].

Всем пациентам, не являющимся кандидатами на хирургическое лечение, мы выполняли чрескожную биопсию

для верификации ГЦР, что соответствует современным тенденциям и принципам терапии этого заболевания [29]. В тех случаях, когда опухоль не визуализировалась при УЗИ эффективной стратегией было выполнение биопсии под ПДКТ-контролем с использованием внутриартериального контрастирования с целью визуализации опухоли и диагностики возможного кровотечения. Высокая точность проведения биопсийной иглы в образования малого диаметра, отмеченное в нашем исследовании, подтверждается и исследованиями других авторов [30]. Применение новой опции лазерного наведения позволило в подавляющем большинстве случаев отказаться от рентгенологического контроля во время проведения иглы, что исключило лучевую нагрузку как на пациента, так и на руки оператора на данном этапе вмешательства.

Опубликовано несколько статей, посвященных проведению ЧЭА ГЦР с использованием внутриартериального контрастирования [31–34]. В своей работе мы пользовались ранее описанной технологией, разработанной нами для проведения чрескожной криоабляции метастазов в печени [21]. Существенным преимуществом криоабляции по сравнению с гипертермическими методами ЧЭА является возможность визуализации «призрака опухоли», как с помощью МРТ, так и с помощью ПДКТ-АГ за счет кратковременно наблюдающегося эффекта реперфузии зоны абляции [21]. При проведении МВА использование этого эффекта невозможно в связи с гипертермической коагуляцией сосудистого русла. В связи с этим для визуализации «призрака опухоли» внутри зоны абляции при проведении МВА мы применяли две оригинальные методики, не описанные ранее в литературе: 1. выполнение МВА через 1 мес. после ссХЭ-ЛНМ и 2. контрастирование опухоли непосредственно перед проведением МВА путем суперселективного введения в питающие сосуды аутогемосгустков в смеси с КП. При этом в первом случае призрак опухоли на контрольной ПДКТ выглядел гиподенсным по отношению к зоне абляции (рис. 16 д), во втором – гиперденсным (рис. 8 г). И в том и в другом случае это позволило точно измерить минимальный край абляции для оценки непосредственного ответа на лечение. Два других способа визуализации «призрака опухоли» с помощью одновременной ссХЭ-ЛНМ (содержащих в том числе и контрастный препарат) или путем введения липиодола, применявшихся в нашем исследовании, были описаны ранее и в других работах [31–34].

Методика полуавтоматической сегментации и поиска питающих узлы ГЦР сосудов по данным ПДКТ-АГ хорошо изучена и освещена в многочисленных исследованиях [35–41]. Наибольший интерес представляет систематический обзор 2020 г. где авторами было убедительно показано, что использование программных пакетов на основе ПДКТ для полуавтоматического поиска питающих опухоль сосудов существенно повышает чувствительность данной процедуры до 86%–99% по сравнению с ЦСА (38%–64%) или ЦСА + ПДКТ (69%–81%) и, соответственно, улучшает результаты лечения [42]. Более того, в трех исследованиях сообщалось о том, что применение данных программных

пакетов позволяет добиться полного ответа на лечение по критериям mRECIST при проведении ссХЭ в 60–69% случаев [42]. Это полностью подтверждается нашим исследованием где при использовании программного пакета Embolisation Guidance (Siemens, Германия) во время проведения ссХЭ-ЛНМ в подавляющем большинстве узлов, подвергнутых лечению также был достигнут полный ответ по критериям mRECIST.

В нашей работе мы широко использовали комбинированное лечение ГЦР в виде одномоментного или разнесенного во времени выполнения ссХЭ-ЛНМ и ЧЭА, что также ранее было подробно описано в литературе [43–46]. По нашему убеждению, полный ответ после проведения ссХЭ-ЛНМ по критериям mRECIST не гарантирует отсутствия локального прогрессирования опухоли в дальнейшем. В связи с этим после выполнения ссХЭ-ЛНМ и последующего уменьшения размеров погибшего узла до приемлемых размеров (в идеале менее 20 мм) всегда целесообразно проводить ЧЭА для воздействия на отдельные опухолевые клетки, остающиеся в капсуле опухоли и/или в ее перитуморальном пространстве. Эта стратегия позволяет в значительной степени снизить риск локального прогрессирования в пролеченных узлах ГЦР в долгосрочной перспективе.

Таким образом, полученные нами данные и данные предшествовавших исследований дают возможность говорить о том, что использование двухфазной ПДКТ-АГ позволяет значительно повысить точность внутривенного стадирования ГЦР. С другой стороны, применение современных технологий чрескожной и внутрисосудистой навигации на основе ПДКТ-технологий значительно повышает и эффективность локорегионарной терапии при лечении ранних (BCLC 0 и BCLC A) и промежуточных (BCLC B I и BCLC B II) стадий ГЦР, что также подтверждается многочисленными исследованиями [47–50]. Крайне важным является тот факт, что опция ПДКТ является предустановленной на всех современных ангиографических установках. Это делает ее широко доступной в ОРХМДиЛ многопрофильных онкологических стационаров. Предложенный в работе алгоритм использования ПДКТ для диагностики и локорегионарного лечения ГЦР может оказаться полезным для практического здравоохранения, что позволит улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения этого сложного заболевания в Российской Федерации.

Заключение

Внедрение технологий ПДКТ в работу ОРХМДиЛ многопрофильных онкологических стационаров дает возможность в максимально короткие сроки обследовать пациентов с подозрением на ГЦР и проводить наиболее эффективное для каждой стадии заболевания лечение, включая назначение лекарственной противоопухолевой терапии в случае выявления инфильтративного роста и/или внутривенного метастазирования опухоли (стадия BCLC B III). Рентгеноперационная ОРХМДиЛ на со-

временном этапе развития технологий становится ключевым центром высокоэффективной диагностики и внутрипеченочного стадирования ГЦР, а также основным местом

проведения потенциально-курабельного локорегионарного лечения очень раннего (BCLC 0), раннего (BCLC A) и промежуточного (BCLC B I и BCLC B II) ГЦР.

Литература:

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные образования в России в 2021 году (Заболееваемость и смертность). – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2022. – 252 с.
- Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России. Аналитические показатели: Одногодичная летальность (популяционное исследование на уровне федерального округа). Вопросы онкологии. 2022; 68(1): 38-47.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2018; 69(1): 182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
- Khalaf N., Ying J., Mittal S., Temple S., Kanwal F., Davila J., El-Serag H.B. Natural History of Untreated Hepatocellular Carcinoma in a US Cohort and the Role of Cancer Surveillance. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017; 15(2): 273-281.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2016.07.033.
- Reig M., Forner A., Rimola J., Ferrer-Fàbrega J., Burrel M., Garcia-Criado A. et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. J Hepatol. 2022; 76(3): 681-693. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018.
- Nebesar R.A., Pollard J.J., Stone D.L. Angiographic diagnosis of malignant disease of the liver. Radiology. 1966; 86(2): 284-92. doi: 10.1148/86.2.284.
- Prando A., Wallace S., Bernardino M.E., Lindell M.M. Computed tomographic arteriography of the liver. Radiology. 1979; 130(3): 697-701. doi: 10.1148/130.3.697.
- Rasmussen S.N., Holm H.H., Kristensen J.K., Barlebo H. Ultrasonically-guided liver biopsy. Br Med J. 1972; 2(5812): 500-2. doi: 10.1136/bmj.2.5812.500.
- Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. Роль хирургических технологий в лечении вирус-ассоциированных опухолей на примере гепатоцеллюлярного рака. Практическая онкология. 2018; 19(4): 348-377.
- Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. Чрескожная энергетическая абляция опухолей: Принципы, технологии, результаты. Практическая онкология. 2016; 17(3): 129-153.
- Kalender W.A., Kyriakou Y. Flat-detector computed tomography (FD-CT). Eur Radiol. 2007; 17(11): 2767-79. doi: 10.1007/s00330-007-0651-9.
- Kyriakou Y., Struffert T., Dörfler A., Kalender W.A. [Basic principles of flat detector computed tomography (FD-CT)] Radiologe. 2009; 49(9): 811-9. doi: 10.1007/s00117-009-1860-9. (Article in German)
- Wang X., Yarmohammadi H., Cao G., Ji X., Hu J., Yarmohammadi H. et al. Dual phase cone-beam computed tomography in detecting <3 cm hepatocellular carcinomas during transarterial chemoembolization. J Cancer Res Ther. 2017; 13(1): 38-43. doi: 10.4103/0973-1482.206242.
- Wallace M.J. C-arm computed tomography for guiding hepatic vascular interventions. Tech Vasc Interv Radiol. 2007; 10(1): 79-86. doi: 10.1053/j.tvir.2007.08.002.
- Vapst B., Lagadec M., Breguet R., Vilgrain V., Ronot M. Cone Beam

References:

- Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. Zlokachestvennye obrazovaniya v Rossii v 2021 godu (Zabolevaemost i smertnost). – Moskva: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii. – 2022. – 252 s.
- Merabishvili V.M. The state of cancer care in Russia. Analytical indicators: One-year mortality (population study at the federal district level). Voprosy oncologii. 2022; 68(1): 38-47.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2018; 69(1): 182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
- Khalaf N., Ying J., Mittal S., Temple S., Kanwal F., Davila J., El-Serag H.B. Natural History of Untreated Hepatocellular Carcinoma in a US Cohort and the Role of Cancer Surveillance. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017; 15(2): 273-281.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2016.07.033.
- Reig M., Forner A., Rimola J., Ferrer-Fàbrega J., Burrel M., Garcia-Criado A. et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. J Hepatol. 2022; 76(3): 681-693. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018.
- Nebesar R.A., Pollard J.J., Stone D.L. Angiographic diagnosis of malignant disease of the liver. Radiology. 1966; 86(2): 284-92. doi: 10.1148/86.2.284.
- Prando A., Wallace S., Bernardino M.E., Lindell M.M. Computed tomographic arteriography of the liver. Radiology. 1979; 130(3): 697-701. doi: 10.1148/130.3.697.
- Rasmussen S.N., Holm H.H., Kristensen J.K., Barlebo H. Ultrasonically-guided liver biopsy. Br Med J. 1972; 2(5812): 500-2. doi: 10.1136/bmj.2.5812.500.
- Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G. The role of surgical technologies in the treatment of virus-associated tumors on the example of hepatocellular carcinoma. Prakticheskaya onkologiya. 2018; 19(4): 348-377.
- Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G. Percutaneous energy-based tumor ablation: principles, technologies, results. Prakticheskaya onkologiya. 2016; 17(3): 129-153.
- Kalender W.A., Kyriakou Y. Flat-detector computed tomography (FD-CT). Eur Radiol. 2007; 17(11): 2767-79. doi: 10.1007/s00330-007-0651-9.
- Kyriakou Y., Struffert T., Dörfler A., Kalender W.A. [Basic principles of flat detector computed tomography (FD-CT)] Radiologe. 2009; 49(9): 811-9. doi: 10.1007/s00117-009-1860-9. (Article in German)
- Wang X., Yarmohammadi H., Cao G., Ji X., Hu J., Yarmohammadi H. et al. Dual phase cone-beam computed tomography in detecting <3 cm hepatocellular carcinomas during transarterial chemoembolization. J Cancer Res Ther. 2017; 13(1): 38-43. doi: 10.4103/0973-1482.206242.
- Wallace M.J. C-arm computed tomography for guiding hepatic vascular interventions. Tech Vasc Interv Radiol. 2007; 10(1): 79-86. doi: 10.1053/j.tvir.2007.08.002.
- Vapst B., Lagadec M., Breguet R., Vilgrain V., Ronot M. Cone Beam

- Computed Tomography (CBCT) in the Field of Interventional Oncology of the Liver. *Review Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016; 39(1): 8-20. doi: 10.1007/s00270-015-1180-6.
16. Манихас Г.М., Ханевич М.Д., Балахнин П.В., Чалаев А.Г. Роль трехмерной ангиографии с последующей реконструкцией изображений в диагностике метастатического поражения печени. *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского.* 2007; 2(3): 71-72.
 17. Ханевич М.Д., Манихас Г.М., Диникин М.С., Балахнин П.В., Куканов М.А. Комплексное лечение гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2014; 19(1): 120-124.
 18. Балахнин П.В., Ханевич М.Д., Манихас Г.М., Аносов Н.А., Зорина Е.Ю. Роль плоскодетекторной компьютерной томографии как метода оценки эффективности химиоэмболизации первичных и метастатических опухолей печени лекарственно-насыщаемыми гепасферами: Протокол совместного заседания секции абдоминальной радиологии Московского общества медицинских радиологов и секции лучевой диагностики в педиатрии от 21 декабря 2011 г. *Медицинская визуализация.* 2012; 1: 131-133.
 19. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г., Цикоридзе М.Ю., Поздняков А.В., Мацко Д.Е., Моисеенко В.М. Природа и перфузионная динамика перитуморального кольцевого контрастирования мелких (5-9 мм) и очень мелких (<5 мм) гиповаскулярных метастазов в печени: Анализ данных динамической КТ-артериогапатографии. *Практическая онкология.* 2017; 18(S1): 58-78.
 20. Балахнин П.В., Шачинов Е.Г., Шмелев А.С., Малькевич В.И., Мосин И.В., Егоренков В.В., Моисеенко В.М. Возможности плоскодетекторной компьютерной томографии с 3D-навигацией для проведения чрескожной биопсии опухолей труднодоступных локализаций. В книге: VII Петербургский международный онкологический форум "Белые Ночи 2021". Тезисы форума. Материалы VII Петербургского международного онкологического форума. Санкт-Петербург, 2021. С. 57.
 21. Балахнин П.В., Шачинов Е.Г., Шмелев А.С., Мелдо А.А., Цикоридзе М.Ю., Черниковский И.Л., Егоренков В.В., Моисеенко В.М. Внутриартериальное контрастирование для визуализации, навигации, мониторинга и оценки ответа на лечение при проведении чрескожной криоабляции гиповаскулярных метастазов в печени. *Практическая онкология.* 2018; 19(1): 69-92.
 22. Балахнин П.В., Таразов П.Г. Классификация вариантов артериального кровоснабжения печени для рентгенэндоваскулярных вмешательств: Анализ результатов 3756 ангиографий. *Анналы хирургической гепатологии.* 2014; 19(2): 24-41.
 23. Filippiadis D.K., Binkert C., Pellerin O., Hoffmann R.T., Krajina A., Pereira P.L. Cirse Quality Assurance Document and Standards for Classification of Complications: The Cirse Classification System. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017; 40(8): 1141-1146. doi: 10.1007/s00270-017-1703-4.
 24. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г., Малькевич В.И. Этиология, скрининг и ранняя диагностика гепатоцеллюлярного рака: Успехи и новые вызовы, связанные с эпидемией ожирения. *Практическая онкология.* 2019; 20(3): 179-202.
 25. Endo T., Kozaka K., Kobayashi S., Sanada J., Koda W., Minami T. et al. 86. doi: 10.1053/j.tvir.2007.08.002.
 15. Bapst B., Lagadec M., Breguet R., Vilgrain V., Ronot M. Cone Beam Computed Tomography (CBCT) in the Field of Interventional Oncology of the Liver. *Review Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016; 39(1): 8-20. doi: 10.1007/s00270-015-1180-6.
 16. Manikhas G.M., Khanevich M.D., Balakhnin P.V., Chalaev A.G. Role of three-dimensional angiography with subsequent reconstruction of images in the diagnosis of metastatic liver cancer. *Almanakh Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo.* 2007; 2(3): 71-72.
 17. Khanevich M.D., Manikhas G.M., Dinikin M.S., Balakhnin P.V., Kukanov M.A. Multimodal Management of Hepatocellular Carcinoma in Liver Cirrhosis Patients. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* 2014; 19(1): 120-124.
 18. Balakhnin P.V., Khanevich M.D., Manikhas G.M., Anosov N.A., Zorina E.J. Flat Detector Computed Tomography in the Detection and Response Evaluation of Primary and Metastatic Liver Cancer after Chemoembolization with Drug Eluting Hepaspheres: The report from the joint meeting of Abdominal Radiology Session of Moscow Society of Radiologists and section of radiology in pediatrics on 21st Desember, 2011. *Medical Visualization.* 2012; 1: 131-133.
 19. Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G., Tsikoridze M.J., Pozdnyakov A.V., Matsko D.E., Moiseyenko V.M. Nature and perfusion dynamics of peritumoral ring enhancement of small (5-9 mm) and very small (<5 mm) hypovascular liver metastases: Dynamic CT during hepatic arteriography data analysis. *Prakticheskaya onkologiya.* 2017; 18(S1): 58-78.
 20. Balakhnin P.V., Shachinov E.G., Shmelev A.S., Malkevich V.I., Mosin I.V., Egoronkov V.V., Moiseenko V.M. Vozmozhnosti ploskodetektornoy kompyuternoy tomografii s 3D-navigatsiyey dlya provedeniya chreskozhoynoy biopsii opukholey trudnodostupnykh lokalizatsiy. V knige: VII Peterburgskiy mezhdunarodnyy onkologicheskii forum "Belye Nochi 2021". Tezisy foruma. Materialy VII Peterburgskogo mezhdunarodnogo onkologicheskogo foruma. Sankt-Peterburg, 2021. S. 57.
 21. Balakhnin P.V., Shachinov E.G., Shmelev A.S., Meldo A.A., Tsikoridze M.J., Chernikovskiy I.L., Egoronkov V.V. Intra-arterial contrast material injection for visualization, navigation, monitoring and assessment of treatment response during percutaneous cryoablation of hypovascular liver metastases. *Prakticheskaya onkologiya.* 2018; 19(1): 69-92.
 22. Balakhnin P.V., Tarazov P.G. Anatomical Classification of Arterial Blood Supply to the Liver for Radio-Endovascular Procedures: Analysis of 3756 Hepatic Angiographies. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* 2014; 19(2): 24-41.
 23. Filippiadis D.K., Binkert C., Pellerin O., Hoffmann R.T., Krajina A., Pereira P.L. Cirse Quality Assurance Document and Standards for Classification of Complications: The Cirse Classification System. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017; 40(8): 1141-1146. doi: 10.1007/s00270-017-1703-4.
 24. Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G., Malkevich V.I. Etiology, screening and early diagnosis of hepatocellular carcinoma: Successes and new challenges related to the epidemic of obesity.

- Hemodynamics and progression of a hypervascular focus in a borderline lesion of hepatocellular carcinoma: analysis by angiography-assisted CT and histopathology. *Jpn J Radiol.* 2014; 32(2): 69-79. doi: 10.1007/s11604-013-0268-7.
26. Choi Y.R., Chung J.W., Kim J.H., Kim H.C., Jae H.J., Hur S. Cone-Beam Computed Tomography-Hepatic Arteriography as a Diagnostic Tool for Small Hypervascular Hepatocellular Carcinomas: Method and Clinical Implications. *Korean J Radiol.* 2020; 21(3): 306-315. doi: 10.3348/kjr.2019.0060.
 27. Lucatelli P., Rubéis G., Corradini L.G., Basilico F., Martino M.D., Lai Q. et al. Intra-procedural dual phase cone beam computed tomography has a better diagnostic accuracy over pre-procedural MRI and MDCT in detection and characterization of HCC in cirrhotic patients undergoing TACE procedure. *Eur J Radiol.* 2020; 124:108806. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108806.
 28. Elboraey M., Devic Z., Montazeri S.A., Li X., Lewis A.R., Ritchie C.A. et al. Natural History of Incidental Enhancing Nodules on Cone-Beam Computed Tomography during Transarterial Therapy of Hepatocellular Carcinoma. *J Vasc Interv Radiol.* 2021; 32(8): 1186-1192.e1. doi: 10.1016/j.jvir.2021.04.014.
 29. Sparchez Z., Mocan T. Contemporary role of liver biopsy in hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol.* 2018; 10(7): 452-461. doi: 10.4254/wjh.v10.i7.452.
 30. Busser W.M.H., Braak S.J., Fütterer J.J., van Strijen M.J.L., Hoogeveen Y.L., de Lange F. et al. Cone beam CT guidance provides superior accuracy for complex needle paths compared with CT guidance. *Br J Radiol.* 2013; 86(1030): 20130310. doi: 10.1259/bjr.20130310.
 31. Morimoto M., Numata K., Kondo M., Nozaki A., Hamaguchi S., Takebayashi S. et al. C-arm cone beam CT for hepatic tumor ablation under real-time 3D imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194(5): W452-4. doi: 10.2214/AJR.09.3514.
 32. Cazzato R.L., Buy X., Alberti N., Fonck M., Grasso R.F., Palussière J. Flat-panel cone-beam CT-guided radiofrequency ablation of very small (≤ 1.5 cm) liver tumors: technical note on a preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015; 38(1): 206-12. doi: 10.1007/s00270-014-1019-6.
 33. Kato K., Abe H., Ika M., Yonezawa T., Sato Y., Hanawa N. et al. C-Arm Cone Beam Computed Tomography Guidance for Radiofrequency Ablation in Hepatocellular Carcinoma. *Oncology.* 2017; 92(3): 142-152. doi: 10.1159/000453665.
 34. Sutter O., Fihri A., Ourabia-Belkacem R., Sellier N., Diallo A., Seror O. Real-Time 3D Virtual Target Fluoroscopic Display for Challenging Hepatocellular Carcinoma Ablations Using Cone Beam CT. *Technol Cancer Res Treat.* 2018; 17: 1533033818789634. doi: 10.1177/1533033818789634.
 35. Iwazawa J., Ohue S., Mitani T., Abe H., Hashimoto N., Hamuro M. et al. Identifying feeding arteries during TACE of hepatic tumors: comparison of C-arm CT and digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 192(4): 1057-63. doi: 10.2214/AJR.08.1285.
 36. Deschamps F., Solomon S.B., Thornton R.H., Rao P., Hakime A., Kuoch V. et al. Computed analysis of three-dimensional cone-beam computed tomography angiography for determination of tumor-feeding vessels during chemoembolization of liver tumor: a pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010; 33(6): 1235-42. doi: 10.1007/s00270-010-9846-6.
 37. Miyayama S., Yamashiro M., Hashimoto M., Hashimoto N., Ikuno ty. *Prakticheskaya onkologiya.* 2019; 20(3): 179-202.
 25. Endo T., Kozaka K., Kobayashi S., Sanada J., Koda W., Minami T. et al. Hemodynamics and progression of a hypervascular focus in a borderline lesion of hepatocellular carcinoma: analysis by angiography-assisted CT and histopathology. *Jpn J Radiol.* 2014; 32(2): 69-79. doi: 10.1007/s11604-013-0268-7.
 26. Choi Y.R., Chung J.W., Kim J.H., Kim H.C., Jae H.J., Hur S. Cone-Beam Computed Tomography-Hepatic Arteriography as a Diagnostic Tool for Small Hypervascular Hepatocellular Carcinomas: Method and Clinical Implications. *Korean J Radiol.* 2020; 21(3): 306-315. doi: 10.3348/kjr.2019.0060.
 27. Lucatelli P., Rubéis G., Corradini L.G., Basilico F., Martino M.D., Lai Q. et al. Intra-procedural dual phase cone beam computed tomography has a better diagnostic accuracy over pre-procedural MRI and MDCT in detection and characterization of HCC in cirrhotic patients undergoing TACE procedure. *Eur J Radiol.* 2020; 124:108806. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108806.
 28. Elboraey M., Devic Z., Montazeri S.A., Li X., Lewis A.R., Ritchie C.A. et al. Natural History of Incidental Enhancing Nodules on Cone-Beam Computed Tomography during Transarterial Therapy of Hepatocellular Carcinoma. *J Vasc Interv Radiol.* 2021; 32(8): 1186-1192.e1. doi: 10.1016/j.jvir.2021.04.014.
 29. Sparchez Z., Mocan T. Contemporary role of liver biopsy in hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol.* 2018; 10(7): 452-461. doi: 10.4254/wjh.v10.i7.452.
 30. Busser W.M.H., Braak S.J., Fütterer J.J., van Strijen M.J.L., Hoogeveen Y.L., de Lange F. et al. Cone beam CT guidance provides superior accuracy for complex needle paths compared with CT guidance. *Br J Radiol.* 2013; 86(1030): 20130310. doi: 10.1259/bjr.20130310.
 31. Morimoto M., Numata K., Kondo M., Nozaki A., Hamaguchi S., Takebayashi S. et al. C-arm cone beam CT for hepatic tumor ablation under real-time 3D imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194(5): W452-4. doi: 10.2214/AJR.09.3514.
 32. Cazzato R.L., Buy X., Alberti N., Fonck M., Grasso R.F., Palussière J. Flat-panel cone-beam CT-guided radiofrequency ablation of very small (≤ 1.5 cm) liver tumors: technical note on a preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015; 38(1): 206-12. doi: 10.1007/s00270-014-1019-6.
 33. Kato K., Abe H., Ika M., Yonezawa T., Sato Y., Hanawa N. et al. C-Arm Cone Beam Computed Tomography Guidance for Radiofrequency Ablation in Hepatocellular Carcinoma. *Oncology.* 2017; 92(3): 142-152. doi: 10.1159/000453665.
 34. Sutter O., Fihri A., Ourabia-Belkacem R., Sellier N., Diallo A., Seror O. Real-Time 3D Virtual Target Fluoroscopic Display for Challenging Hepatocellular Carcinoma Ablations Using Cone Beam CT. *Technol Cancer Res Treat.* 2018; 17: 1533033818789634. doi: 10.1177/1533033818789634.
 35. Iwazawa J., Ohue S., Mitani T., Abe H., Hashimoto N., Hamuro M. et al. Identifying feeding arteries during TACE of hepatic tumors: comparison of C-arm CT and digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 192(4): 1057-63. doi: 10.2214/AJR.08.1285.
 36. Deschamps F., Solomon S.B., Thornton R.H., Rao P., Hakime A., Kuoch V. et al. Computed analysis of three-dimensional cone-beam computed tomography angiography for determination of

- M., Okumura K. et al. Identification of small hepatocellular carcinoma and tumor-feeding branches with cone-beam CT guidance technology during transcatheter arterial chemoembolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2013; 24(4): 501-8. doi: 10.1016/j.jvir.2012.12.022.
38. Tacher V., Lin M.D., Chao M., Gjestebly L., Bhagat N., Mahammedi A. et al. Semiautomatic volumetric tumor segmentation for hepatocellular carcinoma: comparison between C-arm cone beam computed tomography and MRI. *Acad Radiol.* 2013; 20(4): 446-52. doi: 10.1016/j.acra.2012.11.009.
39. Lee I.J., Chung J.W., Yin Y.H., Kim H.-C., Kim Y.I., Jae H.J. et al. Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) Hepatic Arteriography in Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: Performance Depicting Tumors and Tumor Feeders. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Oct; 38(5): 1218-30. doi: 10.1007/s00270-015-1055-x.
40. Cornelis F.H., Borgheresi A., Petre E.N., Santos E., Solomon S.B., Brown K. Hepatic Arterial Embolization Using Cone Beam CT with Tumor Feeding Vessel Detection Software: Impact on Hepatocellular Carcinoma Response. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018; 41(1): 104-111. doi: 10.1007/s00270-017-1758-2.
41. Durack J.C., Brown K.T., Avignon G., Brody L.A., Sofocleous C.T., Erinjeri J.P. et al. Assessment of automated cone-beam CT vessel identification software during transarterial hepatic embolisation: radiation dose, contrast medium volume, processing time, and operator perspectives compared to digital subtraction angiography. *Clin Radiol.* 2018; 73(12): 1057.e1-1057.e6. doi: 10.1016/j.crad.2018.08.005.
42. Cui Z., Shukla P.A., Habibollahi P., Park H.S., Fischman A., Kolber M.K. A systematic review of automated feeder detection software for locoregional treatment of hepatic tumors. *Review Diagn Interv Imaging.* 2020; 101(7-8): 439-449. doi: 10.1016/j.diii.2020.01.011.
43. Wang Z.-J., Wang M.-Q., Duan F., Song P., Liu F.-Y., Wang Y. et al. Clinical application of transcatheter arterial chemoembolization combined with synchronous C-arm cone-beam CT guided radiofrequency ablation in treatment of large hepatocellular carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013; 14(3): 1649-54. doi: 10.7314/apjcp.2013.14.3.1649.
44. Yamada R., Bassaco B., Dufour L. Collins H., Anderson M.B., Hannegan C. et al. Safety and Efficacy of Combined Transarterial Embolization and Percutaneous Radiofrequency Ablation for Liver Tumors Using Cone-Beam CT and Needle Navigation Software in a Single Session. *J Vasc Interv Radiol.* 2019; 30(3): 390-395. doi: 10.1016/j.jvir.2018.11.015.
45. Li Z., Hao D., Jiao D., Zhang W., Han X. Transcatheter Arterial Chemoembolization Combined with Simultaneous Cone-beam Computed Tomography-guided Microwave Ablation in the Treatment of Small Hepatocellular Carcinoma: Clinical Experiences From 50 Procedures. *Acad Radiol.* 2021; 28 Suppl 1: S64-S70. doi: 10.1016/j.acra.2020.08.036.
46. Li H.-Z., Tan J., Tang T., An T.-Z., Li J.-X., Xiao Y.-D. Chemoembolization Plus Microwave Ablation vs Chemoembolization Alone in Unresectable Hepatocellular Carcinoma Beyond the Milan Criteria: A Propensity Scoring Matching Study. *J Hepatocell Carcinoma.* 2021; 8:1311-1322. doi: 10.2147/JHC.S338456. eCollection 2021.
47. Tognolini A., Louie J., Hwang G., Hofmann L., Sze D., Kothary N. C-arm computed tomography for hepatic interventions: a practical guide. *J Vasc Interv Radiol.* 2010; 21(12): 1817-23. doi: 10.1016/j.jvir.2010.11.015.
37. Miyayama S., Yamashiro M., Hashimoto M., Hashimoto N., Ikuno M., Okumura K. et al. Identification of small hepatocellular carcinoma and tumor-feeding branches with cone-beam CT guidance technology during transcatheter arterial chemoembolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2013; 24(4): 501-8. doi: 10.1016/j.jvir.2012.12.022.
38. Tacher V., Lin M.D., Chao M., Gjestebly L., Bhagat N., Mahammedi A. et al. Semiautomatic volumetric tumor segmentation for hepatocellular carcinoma: comparison between C-arm cone beam computed tomography and MRI. *Acad Radiol.* 2013; 20(4): 446-52. doi: 10.1016/j.acra.2012.11.009.
39. Lee I.J., Chung J.W., Yin Y.H., Kim H.-C., Kim Y.I., Jae H.J. et al. Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) Hepatic Arteriography in Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: Performance Depicting Tumors and Tumor Feeders. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Oct; 38(5): 1218-30. doi: 10.1007/s00270-015-1055-x.
40. Cornelis F.H., Borgheresi A., Petre E.N., Santos E., Solomon S.B., Brown K. Hepatic Arterial Embolization Using Cone Beam CT with Tumor Feeding Vessel Detection Software: Impact on Hepatocellular Carcinoma Response. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018; 41(1): 104-111. doi: 10.1007/s00270-017-1758-2.
41. Durack J.C., Brown K.T., Avignon G., Brody L.A., Sofocleous C.T., Erinjeri J.P. et al. Assessment of automated cone-beam CT vessel identification software during transarterial hepatic embolisation: radiation dose, contrast medium volume, processing time, and operator perspectives compared to digital subtraction angiography. *Clin Radiol.* 2018; 73(12): 1057.e1-1057.e6. doi: 10.1016/j.crad.2018.08.005.
42. Cui Z., Shukla P.A., Habibollahi P., Park H.S., Fischman A., Kolber M.K. A systematic review of automated feeder detection software for locoregional treatment of hepatic tumors. *Review Diagn Interv Imaging.* 2020; 101(7-8): 439-449. doi: 10.1016/j.diii.2020.01.011.
43. Wang Z.-J., Wang M.-Q., Duan F., Song P., Liu F.-Y., Wang Y. et al. Clinical application of transcatheter arterial chemoembolization combined with synchronous C-arm cone-beam CT guided radiofrequency ablation in treatment of large hepatocellular carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013; 14(3): 1649-54. doi: 10.7314/apjcp.2013.14.3.1649.
44. Yamada R., Bassaco B., Dufour L. Collins H., Anderson M.B., Hannegan C. et al. Safety and Efficacy of Combined Transarterial Embolization and Percutaneous Radiofrequency Ablation for Liver Tumors Using Cone-Beam CT and Needle Navigation Software in a Single Session. *J Vasc Interv Radiol.* 2019; 30(3): 390-395. doi: 10.1016/j.jvir.2018.11.015.
45. Li Z., Hao D., Jiao D., Zhang W., Han X. Transcatheter Arterial Chemoembolization Combined with Simultaneous Cone-beam Computed Tomography-guided Microwave Ablation in the Treatment of Small Hepatocellular Carcinoma: Clinical Experiences From 50 Procedures. *Acad Radiol.* 2021; 28 Suppl 1: S64-S70. doi: 10.1016/j.acra.2020.08.036.
46. Li H.-Z., Tan J., Tang T., An T.-Z., Li J.-X., Xiao Y.-D. Chemoem-

- 10.1016/j.jvir.2010.07.027.
48. Tacher V., Radaelli A., Lin M.D., Geschwind J.-F. How I do it: Cone-beam CT during transarterial chemoembolization for liver cancer. *Radiology*. 2015; 274(2): 320-34. doi: 10.1148/radiol.14131925.
49. Kim H.-C. Role of C-arm cone-beam CT in chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Korean J Radiol*. 2015; 16(1): 114-24. doi: 10.3348/kjr.2015.16.1.114.
50. Pung L., Ahmad M., Mueller K., Rosenberg J., Stave C., Hwang G.L. et al. The Role of Cone-Beam CT in Transcatheter Arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Review J Vasc Interv Radiol*. 2017; 28(3): 334-341. doi: 10.1016/j.jvir.2016.11.037.
47. Tognolini A., Louie J., Hwang G., Hofmann L., Sze D., Kothary N. C-arm computed tomography for hepatic interventions: a practical guide. *J Vasc Interv Radiol*. 2010; 21(12): 1817-23. doi: 10.1016/j.jvir.2010.07.027.
48. Tacher V., Radaelli A., Lin M.D., Geschwind J.-F. How I do it: Cone-beam CT during transarterial chemoembolization for liver cancer. *Radiology*. 2015; 274(2): 320-34. doi: 10.1148/radiol.14131925.
49. Kim H.-C. Role of C-arm cone-beam CT in chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Korean J Radiol*. 2015; 16(1): 114-24. doi: 10.3348/kjr.2015.16.1.114.
- bolization Plus Microwave Ablation vs Chemoembolization Alone in Unresectable Hepatocellular Carcinoma Beyond the Milan Criteria: A Propensity Scoring Matching Study. *J Hepatocell Carcinoma*. 2021; 8:1311-1322. doi: 10.2147/JHC.S338456. eCollection 2021.

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Тематическая рубрика:

76.29.39: Хирургия

76.29.49: Онкология

76.29.62: Рентгенология и медицинская радиология

76.29.34: Гастроэнтерология и гепатология

Дата поступления статьи: 24.05.2023

Подписана в печать: 05.07.2023