



## CURRENT METHODS OF MULTIMODAL DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA AGAINST THE BACKGROUND OF LIVER CIRRHOSIS

Yusupalieva G.A.

Sh.Sh. Abdusattorov

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11092814>

### ARTICLE INFO

Received: 23<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 29<sup>th</sup> April 2024

Online: 30<sup>th</sup> April 2024

### KEYWORDS

Hepaticellular carcinoma (HCC); Ultrasound; contrast-enhanced ultrasound; computed tomography (CT); magnetic resonance imaging (MRI); perfusion imaging.

### ABSTRACT

*The role of visualization in the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) has undergone significant changes and expanded beyond simple radiological confirmation of tumors based on typical patterns seen on multiphase computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) with contrast enhancement. The introduction of hepatobiliary contrast agents has allowed for the detection of hepatocarcinogenesis at earlier stages, while the use of ultrasound contrast agents has significantly strengthened the role of ultrasound (US) in diagnostic algorithms. New quantitative methods for assessing blood perfusion using CT and MRI not only enable earlier diagnosis and confident differentiation from other lesions but also provide biomarkers for assessing treatment response. With distinct subtypes of HCC identified, correlating them with specific visualization features offers great potential for assessing tumor aggressiveness and prognosis. This review presents the modern role of visualization, emphasizing its importance in successfully managing patients with HCC.*

## АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОГО РАКА НА ФОНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Г.А. ЮСУПАЛИЕВА

Ш.Ш. АБДУСАТТОРОВ

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11092814>

### ARTICLE INFO

Received: 23<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 29<sup>th</sup> April 2024

Online: 30<sup>th</sup> April 2024

### KEYWORDS

### ABSTRACT

*Роль визуализации в лечении гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦР) претерпела существенные изменения и расширилась за рамки простого*



Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦР); УЗИ; ультразвуковое исследование с контрастным усилением; компьютерная томография (КТ); магнитно-резонансная томография (МРТ); перфузионная визуализация.

радиологического подтверждения опухоли, основанного на типичных образцах при многофазной компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным усилением. Внедрение гепатобилиарных контрастных средств позволило выявлять гепатокарциногенез на более ранних стадиях, а применение ультразвуковых контрастных средств значительно усилило роль УЗИ в диагностических алгоритмах. Новые количественные методы оценки перфузии крови при помощи КТ и МРТ не только обеспечивают более раннюю диагностику и уверенную дифференциацию от других поражений, но также предоставляют биомаркеры для оценки реакции на лечение. Поскольку выделены отдельные подтипы ГЦР, их соотнесение с определенными особенностями визуализации открывает большие перспективы для оценки агрессивности опухоли и прогноза. В этом обзоре представлена современная роль визуализации, подчеркнута ее важность в успешном управлении пациентами с ГЦР.

## JIGAR SIRROZI FONIDA KECHAYOTGAN GEPATOSSELULAR RAKNING AKTUAL MULTIMODAL DIAGNOSTIKA USULLARI

Yusupalieva G.A.  
Sh.Sh. Abdusattorov

TOSHKENT PEDIATRIYA TIBBIYOT INSTITUTI  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.11092814>

### ARTICLE INFO

Received: 23<sup>th</sup> April 2024

Accepted: 29<sup>th</sup> April 2024

Online: 30<sup>th</sup> April 2024

### KEYWORDS

Gepatotsellyulyar karsinoma;  
Ultratovush; kontrastli  
ultratovush; kompyuter  
tomografiyasi (KT); magnit-  
rezonans tomografiya (MRT);  
perfuzion tasvir.

### ABSTRACT

*Gepatotsellyulyar karsinomani davolashda tasvirlashning roli sezilarli darajada rivojlandi va ko'p fazali kompyuter tomografiyasi (KT) yoki kontrastli magnit-rezonans tomografiya (MRT) bo'yicha odatiy naqshlarga asoslangan oddiy radiologik o'simtani tasdiqlashdan tashqari kengaydi. Gepatobiliar kontrast moddalarni joriy etish gepatokarsinogenezni oldingi bosqichlarda aniqlash imkonini berdi va ultratovush kontrastli vositalardan foydalanish diagnostika algoritmlarida ultratovushning rolini sezilarli darajada kuchaytirdi. KT va MRT ordamida qon perfuziyasini baholashning yangi miqdoriy usullari nafaqat erta tashxis qo'yish va boshqa lezyonlardan ishonchli farqlashni ta'minlaydi, balki davolanishga javobni baholash uchun biomarkerlarni*



*ham beradi. Gепатоселлюляр карсинома алоҳида субтиплари аниқланганлиги сабабли, уларни о'зига хос тасвирлаш хусусиятлари билан бог'лаш о'sманing тајовузкорлиги ва проғнозини баһолаш учун катта ва'да берadi. Ushbu sharh gпатоселлюляр карсина билан касалланган беморларни муvаффақиятли бoшқаришда унинг аҳамиятини та'kidlab, тасвирлашning hozirgi rolini ko'rsatadi.*

**Актуальность.** Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦР) занимает четвертое место по смертности от рака в мире. Согласно статистике ВОЗ риск смерти от цирроза и рака печени, а ежегодное число смертей от ГЦР оценивается в 650 000. В условиях ограниченных ресурсов и высокого бремени гепатита. В диагноз ВГВ-инфекции часто ставится людям только при первом обращении с признаками ГЦР. Хотя при постановке диагноза ГЦР у большинства из них (80–90%) уже имеется цирроз, иногда ГЦР может развиваться без цирроза [15]. Традиционно радиология играла ключевую роль в управлении ГЦР, начиная с скрининга высокорисковых пациентов и заканчивая оценкой эффективности лечения и последующим наблюдением. За последние десять лет был значительный прогресс от ультразвукового исследования печени до многофазной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии с протоколами диффузии. Последние научные исследования выявили различные подтипы опухолей с различным поведением, что подчеркивает необходимость пересмотра радиологических методов. В связи с этим новые методы, которые предоставляют функциональные и количественные данные, все чаще включаются в современные диагностические протоколы ГЦР. Дифференциальная диагностика стала более сложной из-за этих изменений. Использование специфических контрастных средств и методов перфузии КТ/МРТ позволяет ранее и точнее выявлять поражения ГЦР, а также предсказывать ответ на лечение и выживаемость. Однако существуют некоторые ограничения и технические проблемы, которые также будут рассмотрены в этом обзоре. В нем будут описаны и обсуждены различные методы визуализации и их применение для обнаружения ГЦР в печени с циррозом и без него, а также будут рассмотрены показатели чувствительности и специфичности, ограничения и технические аспекты этих методов.

**Цель.** Исследование новейших подходов к мультимодальной диагностике гепатоцеллюлярного рака у пациентов с циррозом печени, направленное на оценку их эффективности, точности и пригодности для раннего обнаружения опухоли, повышения различия от других патологий и определения степени агрессивности опухоли.

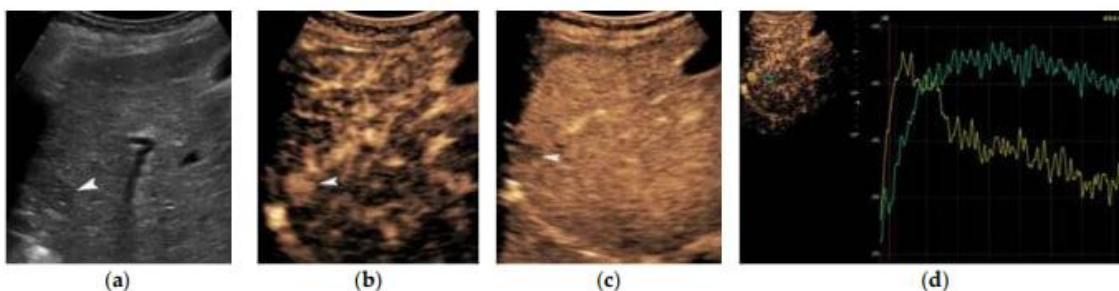
Цирроз печени (ЦП) является главным фактором риска для развития ГЦР, что требует периодического визуализационного мониторинга у пациентов. Ультразвуковое исследование (УЗИ) хорошо подходит для этой цели благодаря своей широкой доступности, экономичности и точности обнаружения очаговых поражений печени (ОПП). После обнаружения ОПП УЗИ может помочь в их характеристике, включая



использование различных методов ультразвуковой диагностики, таких как режим В, цветной и энергетический Допплер, такие как импульсно-волновой Допплер, недоплеровскую визуализацию потока и, в настоящее время, УЗИ с контрастным усилением; широкий спектр методов подтверждает понятие "многопараметрического ультразвукового исследования".

Внешний вид ГЦР на УЗИ варьируется в зависимости от размера и степени дифференциации. Важным отличием по размеру является обрезание в 2 см. В В-режиме ГЦР гипоэхогенен более чем в 50% случаев, хотя примерно в 25% случаев он может быть гиперэхогенным или смешанной эхогенности. Следовательно, важно не ошибочно диагностировать гиперэхогенный узел в цирротической печени как гемангиому и отказаться от него без дальнейшего исследования. Гиперэхогенный элемент ГЦР может представлять собой жировой компонент. ГЦР размером менее 1 см могут быть изоэхогенными и, следовательно, их трудно обнаружить [5]. Как правило, эхогенность опухоли отражает плотность клеток. Учитывая постепенный канцерогенез ГЦР внутри цирротической печени, ГЦР обычно имеет узловатую форму, за исключением массивного типа, который выглядит неравномерным. Границы поражения обычно относительно хорошо очерчены при узловом типе ГЦР, но плохо выражены при массивном типе [10]. В 90% случаев можно отметить периферический гипоэхогенный ореол, соответствующий тонкой фиброзной капсуле. Так называемый «мозаичный рисунок» и внешний вид «узел в узле» являются двумя характерными проявлениями ГЦР при каждом методе, включая УЗИ, частота которых наблюдается пропорционально увеличению размера опухоли. Все эти характеристики В-режима были разделены на пять макроскопических типов, а именно: небольшой узловый тип с нечеткими краями, простой узловый тип, простой узловый тип с экстранодулярным ростом, сливной многоузловой тип и инфильтративный тип, с соответствующим увеличением вероятности злокачественного новообразования.

Решающим поворотным моментом в ультразвуковой диагностике ГЦР стало введение контрастных веществ в сочетании с современными методами, такими как метод импульсной инверсии. Эти особенности не только повысили чувствительность и специфичность контрастного УЗИ при диагностике ГЦР, но также увеличили роль этого метода в диагностических алгоритмах [3]. При ГЦР широко используются два контрастных вещества: SonoVue (Бракко, Милан, Италия) и Sonazoid (GE Healthcare, Амершам, Великобритания). Оба препарата действуют с низким механическим индексом (МИ) и в режиме реального времени, но считается, что последний фагоцитируется ретикулоэндотелиальными (Купферовскими) клетками паренхимы печени, создавая тем самым позднюю артериальную фазу (постваскулярную), начиная с 10 мин, когда паренхима печени в норме увеличена, тогда как злокачественные образования выглядят размытыми из-за отсутствия клеток Купфера.



**Рисунок 1. Типичные результаты контрастной УЗИ узла ГЦР. В-режим (а): гипоехогенный узел (стрелка) внутри гетерогенной цирротической печени. Артериальная (b) и портально-венозная фазы (с): контрастное УЗИ-изображение показывает гомогенное гиперусиление артериальной фазы и легкое вымывание соответственно, в соответствии с ГЦР (стрелка). Анализ кривой интенсивности-времени (d), подтверждающий более раннее усиление узелка на артериальной фазе и в фазе вымывания. С помощью этого типа анализа можно получить количественные параметры.**

Мультidetекторная компьютерная томография (МДКТ) играет ключевую роль в диагностическом обследовании пациентов с циррозом печени, у которых повышен риск развития ГЦР. Согласно почти всем руководствам, распознавание узла размером  $\geq 10$  мм с помощью УЗИ (УЗИ) во время наблюдения за ГЦР должно сопровождаться динамическим МСКТ или МРТ [1].

В настоящее время МДКТ широко доступен, быстр и надежен. Большинство современных компьютерных томографов способны получать изображения с помощью широких детекторных решеток, обычно более 8-рядных, что обеспечивает большой охват оси Z за один оборот с высоким пространственным разрешением. По сравнению с МРТ, МДКТ является хорошо переносимым исследованием, менее склонным к возникновению артефактов движения, даже у пожилых или отказывающихся от сотрудничества пациентов, которые не могут задерживать дыхание [9]. К основным недостаткам относятся радиационное воздействие, относительно низкое контрастное разрешение и дифференциация тканей. Более того, исследования продемонстрировали несколько более высокую чувствительность и специфичность МРТ по сравнению с КТ, особенно при поражениях размером менее 20 мм.

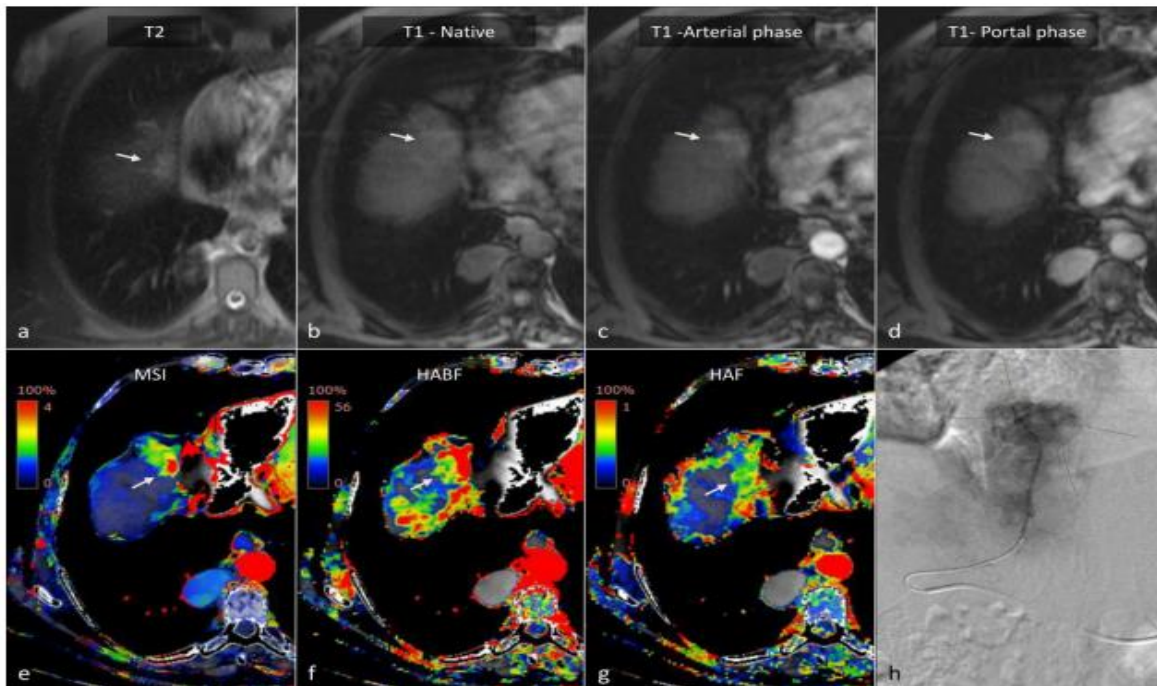


**Рисунок 2. Типичные визуальные особенности ГЦР у 60-летнего пациента с циррозом печени HBV. (а) поздняя артериальная фаза, (б) портально-венозная фаза и (в) отсроченная фаза. На изображениях МДСТ показано образование размером 30 мм в левой доле печени с общим APHE (стрелки) (а) «вымывание» на**



**ПВП (стрелка) (б) и появлением капсулы как на ПВП, так и на отсроченной фазе (стрелка) (До нашей эры). Обратите внимание на усиление левой печеночной артерии и воротной вены без усиления печеночных вен на поздней артериальной фазе (стрелки) (а) и усиление левой печеночной артерии, воротной вены и печеночных вен на ПВП (стрелки) (б).**

КТ перфузии печени — это современный метод визуализации, который предоставляет количественную функциональную информацию о микроциркуляции тканей — в дополнение к морфологии — и позволяет более полную и воспроизводимую оценку очаговых поражений печени [8]. В течение последнего десятилетия КТ перфузии печени широко изучался как визуализирующий биомаркер при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦР) и имеет множество применений в диагностике ГЦР, прогнозировании, выборе лечения и оценке ответа на лечение. С технической точки зрения КТ перфузии печени основан на анализе динамического набора данных КТ, состоящего из последовательных изображений печени, полученных с течением времени после внутривенного введения контрастного вещества [6]. Специализированное программное обеспечение используется для извлечения функциональной информации из набора данных изображений путем измерения изменения затухания ткани печени и эталонных входных сосудов с течением времени и создания соответствующих временных кривых затухания. Параметры перфузии получаются либо путем прямой подгонки кривой времени затухания для каждой точки ткани печени (безмодельный подход), либо путем реализации сложных фармакокинетических моделей (модельный подход). Результаты представлены в виде параметрических карт с цветовой шкалой (рис. 3). В прошлом для анализа КТ перфузии печени использовались различные фармакокинетические модели, которые могут различаться количеством входных данных, отсеков и методом подбора. Тем не менее, большинство современных коммерческих приложений реализуют модель с двумя входами и двумя отсеками с использованием метода деконволюции, который лучше всего аппроксимирует характеристики перфузии печени [7]. Хотя названия параметров перфузии и модели анализа перфузии зависят от поставщика, большинство производителей предоставляют параметры, относящиеся к кровотоку (BF), объему крови (BV), среднему времени прохождения (MTT) и проницаемости сосудов (PS), а также печеночной артерии, кровотоку (H<sub>a</sub>BF), портальная перфузия печени (PLP) и их соотношение (печеночная артериальная фракция — HAF или индекс печеночной перфузии — HPI). Другие параметры перфузии обычно сообщаются вместе с исследованиями перфузии МРТ.

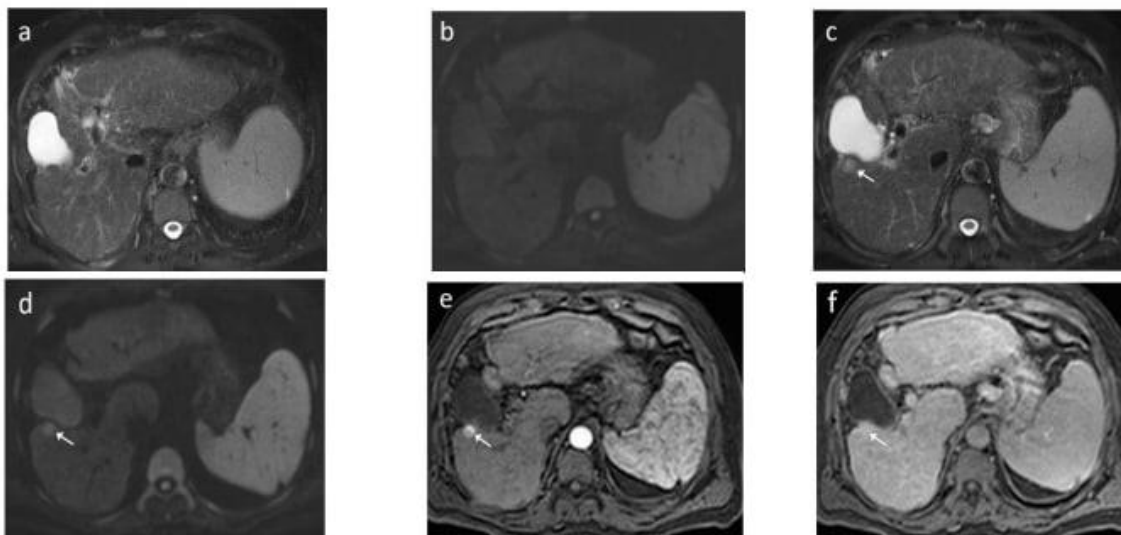


**Рисунок 9. КТ перфузии печени может дополнять другие методы визуализации для установления диагноза ГЦР в сложных случаях. Этот 70-летний пациент с циррозом печени ранее лечился от ГЦР с помощью трансартериальной химиоэмболизации, и при последующем наблюдении у него было выявлено 22-мм поддиафрагмальное поражение в 8-м сегменте печени (стрелки). Поражение имело высокий сигнал на T2 (а) и T1 (б) МРТ. Усиление контраста (в) и размытие (г) не удалось оценить на МРТ из-за наличия артефактов. Карта MSI КТ перфузии печени (е) ясно показывает резкое усиление контраста в очаге ГЦР, что позже было подтверждено с помощью селективной ангиографии (h). Хотя параметрические карты печеночного артериального кровотока (f) и печеночной артериальной фракции (g) показывают высокие значения при поражении ГЦР, его невозможно отличить от окружающей паренхимы из-за цирроза и предшествующей гемоэмболизации, которые изменяют нормальную гемодинамику печени. MSI; Средний наклон увеличения, HABF; Печеночный артериальный кровоток, HAF; Печеночная артериальная фракция.**

МРТ является отличным методом обнаружения и характеристики поражений благодаря более высокому контрастному разрешению и способности оценивать больше свойств ткани, чем васкуляризация подошвы. Согласно недавнему метаанализу, совокупная чувствительность и специфичность диагностики ГЦР составляли 70% и 94% соответственно, независимо от размера опухоли. Однако чувствительность выше для поражений >2 см (приближается к 100%), но падает до 58,3–64,6% для поражений размером менее 2 см и еще ниже для поражений размером менее сантиметра. Однако общепризнано, что МРТ превосходит КТ в диагностике ГЦР размером менее 2 см, в то время как сопоставимая точность сообщается для поражений размером ≥2 см [13]. Следует иметь в виду, что размер ГЦР является значимым прогностическим фактором и важным критерием во всех системах стадирования [2]. Использование

гепатоспецифических контрастных веществ, а именно гадооксетата динатрия и гадобената димеглюмина, повышает чувствительность на 5–10%.

Как упоминалось ранее, радиологическим признаком, позволяющим уверенно поставить негистологический диагноз ГЦР, является сочетание гиперваскулярности в артериальной фазе и гипоперфузии в портальной фазе; как и в случае с КТ, эта схема «промывание/вымывание» незаменима и при МРТ [16]. Согласно критериям, ни одно поражение без гиперконсенсации в артериальной фазе не может быть определенно охарактеризовано как ГЦР; гиперусиление должно быть «неободочным», то есть не преимущественно периферическим (чтобы дифференцировать его от метастазов или холангиокарциномы) [14]. Однако до 40% ГЦР не обнаруживают гиперваскулярности в артериальной фазе и в основном представляют собой ранние или низкокодифференцированные ГЦР. Более того, у 40–60% мелких ГЦР отсутствует вымывание во время портальной фазы (рис. 4). Дополнительные основные и вспомогательные признаки используются, чтобы помочь охарактеризовать поражение.



**Рисунок 10. Эволюция цирротического узла в ГЦР. На последовательностях T2 (а) и DWI (b) у этого 66-летнего мужчины с циррозом печени, вызванным инфекцией гепатита В, не выявлено подозрительных поражений. При контрольном сканировании, выполненном через 3 месяца, теперь наблюдается усиление сигнала T2 (в) в узле в сегменте V, что связано с ограничением диффузии (стрелка) (г). После введения контраста наблюдаются улучшения артериальных показателей (д) без задержки вымывания (е); отсутствие вымывания часто встречается на ранних стадиях ГЦР.**

Регенеративные узелки, диспластические узелки и высококодифференцированные ГЦР могут проявляться гиперинтенсивностью на T1 до введения контраста; если не использовать методы вычитания, может возникнуть ошибочное впечатление об усилении или, наоборот, может быть упущено едва заметное артериальное усиление [4]. Гиперинтенсивность T1 может быть обусловлена наличием жира, меди, гликогена, кровоизлияниями или высоким содержанием белка. Медь и гликоген имеют тенденцию к снижению по мере прогрессирования гепатокарциногенеза; то же самое верно и для железа, и, хотя сидеротические узелки кажутся гипоинтенсивными на всех



последовательностях, в частности, может также наблюдаться T2-гиперинтенсивность на последовательностях T1 [11]. С другой стороны, перегрузка железом в печени предрасполагает к развитию ГЦР, и появление зоны, свободной от железа, в печени, перегруженной железом, следует расценивать как подозрительное.

**Результаты.** Недавние исследования, направленные на оценку актуальных методов мультимодальной диагностики гепатоцеллюлярного рака при наличии цирроза печени, показали, что использование комбинированных подходов в диагностике значительно улучшает способности выявления и оценки ГЦР у пациентов с циррозом печени. Мультимодальный подход, который объединяет различные методы визуализации, включая многофазную компьютерную томографию (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ) с контрастным усилением, а также ультразвук с контрастным усилением, обеспечивает более точное определение характеристик опухоли, таких как размеры, структура и динамика роста. Кроме того, использование биомаркеров и количественных методов анализа данных о перфузии крови позволяет более точно оценить агрессивность опухоли и ее реакцию на лечение. Эти результаты подчеркивают необходимость интегрированного подхода к диагностике гепатоцеллюлярного рака в условиях цирроза печени для повышения точности диагностики, определения стратегии лечения и улучшения прогноза у пациентов с этим состоянием [12].

**Заключение.** Роль визуализации в мультидисциплинарном подходе к пациентам с ГЦР постоянно развивается и расширяется благодаря применению гепатобилиарных и контрастных ультразвуковых препаратов, а также новейших количественных методов оценки перфузии крови при КТ и МРТ. В результате уже достигнута более ранняя и более уверенная диагностика ГЦР; кроме того, новые визуализирующие биомаркеры весьма перспективны для прогноза биологического поведения опухоли. Будем надеяться, что этот обзор убедительно продемонстрировал, что визуализация ГЦР является не только интересной областью активных и интенсивных исследований, но, что наиболее важно, критическим аспектом эффективного и персонализированного ведения и лечения пациентов.

## References:

1. Marrero, J.A.; Kulik, L.M.; Sirlin, C.B.; Zhu, A.X.; Finn, R.S.; Abecassis, M.M.; Roberts, L.R.; Heimbach, J.K. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018, 68, 723–750.
2. Galle, P.R.; Forner, A.; Llovet, J.M.; Mazzaferro, V.; Piscaglia, F.; Raoul, J.-L.; Schirmacher, P.; Vilgrain, V. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.* 2018, 69, 182–236.
3. Tanaka, H. Current role of ultrasound in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *J. Med. Ultrason.* 2020, 47, 239–255. Rodgers, S.K.; Fetzer, D.T.; Gabriel, H.; Seow, J.H.; Choi, H.H.; Maturen, K.E.; Wasnik, A.P.; Morgan, T.A.; Dahiya, N.; O'Boyle, M.K.; et al. Role of US LI-RADS in the LI-RADS Algorithm. *RadioGraphics* 2019, 39, 690–708.



4. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты в клинической практике. Изд. Теза. С-Петербург. 2015.
5. Delli Pizzi, A.; Mastrodicasa, D.; Cianci, R.; Serafini, F.L.; Mincuzzi, E.; Di Fabio, F.; Giammarino, A.; Mannetta, G.; Basilico, R.; Caulo, M. Multimodality Imaging of Hepatocellular Carcinoma: From Diagnosis to Treatment Response Assessment in Everyday Clinical Practice. *Can. Assoc. Radiol. J.* 2021, 72, 714–727.
6. Sangiovanni, A.; Del Ninno, E.; Fasani, P.; De Fazio, C.; Ronchi, G.; Romeo, R.; Morabito, A.; de Franchis, R.; Colombo, M. Increased survival of cirrhotic patients with a hepatocellular carcinoma detected during surveillance. *Gastroenterology* 2004, 126, 1005–1014.
7. Акбаров Р.Ф., Зогот С.Р., Ким А.Б. Комплексная клиничко-лучевая диагностика холангио-целлюлярного рака // *Врач-аспирант.* 2011. № 5.1(48). С. 121-125.
8. Samoylova, M.L.; Mehta, N.; Roberts, J.P.; Yao, F.Y. Predictors of Ultrasound Failure to Detect Hepatocellular Carcinoma. *Liver Transpl.* 2018, 24, 1171–1177.
9. Makuuchi, M.; Hasegawa, H.; Yamazaki, S.; Bandai, Y.; Watanabe, G.; Ito, T. Ultrasonic characteristics of the small hepatocellular carcinoma. *Ultrasound Med. Biol.* 1983, (Suppl. S2), 489–491.
10. Minami, Y. Hepatic malignancies: Correlation between sonographic findings and pathological features. *World J. Radiol.* 2014, 2, 249.
11. Rimola, J.; Forner, A.; Tremosini, S.; Reig, M.; Vilana, R.; Bianchi, L.; Rodríguez-Lope, C.; Solé, M.; Ayuso, C.; Bruix, J. Non-invasive diagnosis of hepatocellular carcinoma  $\leq 2$ cm in cirrhosis. Diagnostic accuracy assessing fat, capsule and signal intensity at dynamic MRI. *J. Hepatol.* 2016, 56, 1317–1323.
12. Таразов П.Г. Рентгеноэндovasкулярные вмешательства в лечении первичного рака печени // *Практическая онкология.* 2018. Т. 9, № 4. С. 209-215.
13. Semaan, S.; Vietti Violi, N.; Lewis, S.; Chatterji, M.; Song, C.; Besa, C.; Babb, J.S.; Fiel, M.I.; Schwartz, M.; Thung, S.; et al. Hepatocellular carcinoma detection in liver cirrhosis: Diagnostic performance of contrast-enhanced CT vs. MRI with extracellular contrast vs. gadoxetic acid. *Eur. Radiol.* 2020, 30, 1020–1030.
14. Hanna, R.F.; Miloushev, V.Z.; Tang, A.; Finklestone, L.A.; Brejt, S.Z.; Sandhu, R.S.; Santillan, C.S.; Wolfson, T.; Gamst, A.; Sirlin, C.B. Comparative 13-year meta-analysis of the sensitivity and positive predictive value of ultrasound, CT, and MRI for detecting hepatocellular carcinoma. *Abdom. Radiol.* 2016, 41, 71–90.
15. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/343841/9789289051958-rus.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
16. Ярошенко Е.Б., Буркевич Э.З., Майсюк Е.Г. Роль вирусных гепатитов в развитии гепато-целлюлярной карциномы // *Практическая онкология.* 2008. Т. 9, № 4. С. 189-194.