

Ма У. Совет

### Аннотация диссертации

аспиранта на договорной основе отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского" Тарба Наалы Станиславовны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 «лучевая диагностика, лучевая терапия» на тему «Диагностика и прогнозирование лечения гепатобластом по данным магнитно-резонансной томографии».

**Актуальность темы:** Смертность детей от злокачественных новообразований во всем мире вышла на второе место, уступая лишь смертности от несчастных случаев. Гепатобластома является наиболее частой злокачественной опухолью печени у детей и составляет 65-80% от всех опухолей печени. Гепатобластома – это, в первую очередь, болезнь детей раннего возраста, в 90-95% случаев диагностируется в возрасте до 4 лет. В настоящее время заболеваемость составляет 10,5 случаев на миллион детей в возрасте до 1 года и 5,4 случаев на миллион у детей 1-4 лет. Особенности клинической и лучевой картины являются причинами поздней диагностики заболевания и невозможности выполнения радикальной операции, что приводит к низкой выживаемости пациентов. Около 40%-60% случаев являются неоперабельным при постановке диагноза. Современные методы диагностики – магнитно-резонансная и мультиспиральная компьютерная томографии позволяют планировать адекватное оперативное вмешательство с решением вопроса о возможности выполнения резекции печени или необходимости ее трансплантации. Хирургическая резекция является основой лечения гепатобластомы, и прогноз зависит от резектабельности опухоли.

**Цель данной работы:** Создать научно обоснованную программу экспертной оценки диагностики и стадирования гепатобластом по данным магнитно-резонансной томографии, для оптимизации тактики и контроля эффективности хирургического лечения.

**В связи с этим поставлены следующие задачи:**

- 1) Разработать магнитно-резонансную семиотику гепатобластом на основе применения комплексного магнитно-резонансного исследования (МРТ);
- 2) Изучить и разработать диагностические критерии стадирования гепатобластом;
- 3) Провести сравнительный анализ результатов дооперационной диагностики и интраоперационных данных;
- 4) Оценить диагностический диапазон МРТ в дооперационной количественной и качественной оценке состояния паренхимы печени при планировании хирургического лечения.
- 5) Оценить динамику изменения объема и структуры остаточного объема печени до и после резекции с помощью МРТ.


Работа будет выполнена в отделении рентгенодиагностики и компьютерной томографии отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского" на основании анализа 100 ретроспективных и проспективных клинических наблюдений.

Срок начала работы 2016год.

Срок окончания работы 2019год.

Научный руководитель – д.м.н. Ховрин В.В.


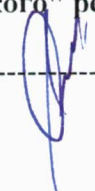
Исполнитель – Тарба Н.С.

-----  
  
-----

**Исследование одобрено Локальным комитетом по медицинской и биологической этике ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.**

Ученый секретарь Локального комитета к.м.н. И.Л. Жидков

Экспертная комиссия ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского" рекомендует к утверждению на Ученом совете.

-----  
  
-----  
-----  
  
-----

Председатель Экспертной комиссии д.м.н. А.Л. Шестаков

Handwritten signature or scribble in blue ink, possibly containing the characters "2/10/8" followed by a flourish.

## Приложение к аннотации

аспиранта на договорной основе отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ "РНЦХ им. акад Б.В. Петровского" Тарба Наалы Станиславовны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 «лучевая диагностика, лучевая терапия» на тему «Диагностика и прогнозирование лечения гепатобластом по данным магнитно-резонансной томографии».

Краткий аналитический обзор современного состояния проблемы:

Смертность детей от злокачественных новообразований во всем мире вышла на второе место, уступая лишь смертности от несчастных случаев. Это обстоятельство вынуждает искать пути улучшения диагностики и эффективности лечения детей с онкопатологией. Злокачественные новообразования (ЗНО) печени составляют 1,3 % в структуре заболеваемости ЗНО детей в возрасте 0–14 лет. Наиболее часто встречающимся ЗНО печени у детей является гепатобластома. Показатель заболеваемости гепатобластомой составляет 0,1 на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–14 лет. В настоящее время отмечается значительный рост числа детей, страдающих первичными опухолями печени. Рост заболеваемости может быть обусловлен как ухудшением экологической обстановки так и усовершенствованием методов диагностики, позволяющих выявлять поражение печени, что приводит к росту количества обращений больных в специализированные учреждения.

Международная группа по изучению опухолей печени у детей (Childhood Liver Tumors Strategy Group – SIOPEL) в течение последних 20 лет провела целую серию клинических исследований, направленных на оптимизацию терапии пациентов с первичными ЗНО печени, включая гепатобластому и гепатоцеллюлярную карциному. Полученные данные позволили сформулировать подходы к терапии пациентов с гепатобластомой. Основу стратегии терапии больных гепатобластомой составляет риск-

адаптированный подход, включающий оценку таких факторов, как стадия заболевания по системе PRETEXT (Pre-Treatment Extent of Disease – распространение опухоли перед лечением) и уровень альфа-фетопротеина (АФП). В соответствии с рекомендациями группы SIOPEL пациенты с гепатобластомой стратифицируются в группу низкого риска и группу высокого риска.

Хирургическое лечение является неотъемлемой частью комбинированной терапии, направленной на излечение пациента. Объем хирургических вмешательств определяется стадией заболевания по PRETEXT и может включать как анатомические резекции печени, так и трансплантацию печени у ряда пациентов (SIOPEL-3), в связи с чем важным является получение точного изображения опухоли, ее анатомической локализации, состояния окружающих тканей и расчет объема остающейся паренхимы печени при планировании резекции.

Данные проведенных исследований показали, что на этапе первичной диагностики опухолей печени эхография является эффективным методом, определяющим дальнейшую тактику обследования пациента, тогда как КТ и в особенности МРТ показывают наиболее высокую информативность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований, а также в определении стадии злокачественного процесса и планировании объема операции (А.Л.Никулина, Е.А.Петраш, Т.Р. Панфёрова, Е.В. Михайлова и соавторы).

В ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России проанализированы результаты обследования 32 детей в возрасте от 11 месяцев до 36 месяцев (средний возраст 23 месяца), проходивших лечение в НИИ ДОГ с января 2012 по декабрь 2013годы, из них у 26 пациентов был поставлен диагноз «гепатобластома». Среди пациентов с гепатобластомой преобладали мальчики - 18 (69%). На этапе постановки диагноза морфологическое исследование было проведено у 28 детей (89%). Пациентам до лечения проводилось комплексное лучевое

обследование, включающее УЗИ (32 ребенка, 100%), КТ (27 детей, 84%) и МРТ (16 детей, 50%). Было выявлено, что КТ и МРТ являются более эффективными методами в оценке местной распространенности опухоли, в особенности, вовлечения сосудов (ветвей воротной вены, печеночной артерии, нижней полой вены), что требует дальнейшего исследования и анализа. Показатели информативности лучевых методов в дифференциальной диагностике гепатобластом составили: УЗИ (чувствительность – 81%, специфичность - 83%), РКТ (чувствительность - 90%, специфичность - 66%), МРТ (чувствительность - 89%, специфичность - 78 %).

МСКТ и МРТ, выполненные с контрастным усилением, дают достоверную оценку количественного и качественного состояния паренхимы печени, что является основополагающим при планировании больших по объему - предельно допустимых резекций печени. Вычисление массы остающегося фрагмента печени по данным МСКТ и МРТ необходимо для адекватного обеспечения жизнедеятельности. МРТ является наиболее информативным методом в определении как самой опухоли так и окружающих ее вен и желчных протоков. МСКТ с трехмерной реконструкцией сосудистой структуры печени позволяет достоверно определить «резектабельность» опухоли (Галян Т.Н., Ховрин В.В., Филин А.В., и соавторы).

Выполнение МРТ исследования с контрастным усилением, выполнение диффузионно-взвешенных изображений, дает возможность проводить дифференциальную диагностику между злокачественными и доброкачественными опухолями печени и планировать выполнение резекций печени на основании оценки количественного и качественного состояния паренхимы печени (Галян Т.Н., Ховрин В.В., Филин А.В., и соавторы).

Таким образом, выполнение МРТ исследования с модифицированным протоколом для педиатрических исследований, МР холангиографией и контрастным усилением, дает достоверную оценку количественного и

качественного состояния паренхимы печени, что является основополагающим в дифференциальной диагностике опухолей печени у детей и планировании предельно допустимых резекций или трансплантации печени. Однако сведения о возможности метода магнитно-резонансной томографии в диагностики гепатобластом в современной литературе немногочисленны и неоднозначны, что делает данную проблему актуальной.

Список изученной литературы:

1. Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Филин А.В., Моисеенко Р.А., Терещенко Г.В., Феоктистова Е.В., Новичкова Г.А., Варфоломеева С.Р. Диспансерное наблюдение пациентов с гепатобластомой. Российский журнал детской гематологии и онкологии .2014;(4):78-89.
2. Крючко Н.В. Медико-частотные характеристики злокачественных новообразований у детей первого года жизни московской области: Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.00.08., 14.00.12. - Москва, 2011. – 139с.
3. Керимов П. А. Первичные опухоли печени у детей. Диагностика и лечение: Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.00.14. - Москва, 2004. – 114с.
4. Roebuck D.J., Aronson D., Clapuyt P.et al.; International Childhood Liver Tumor Strategy Group. 2005 PRETEXT: a revised staging system for primary malignant liver tumours of childhood developed by the SIOPEL group. *PediatrRadiol* 2007;37(2):123-32.
5. Ellen M. Chung, COL, MC, USA, Regino Cube, CPT, MC, USA, Rachel B. Lewis, LCDR, MC, USN, Richard M. Conran, COL, MC, USA. Pediatric liver masses: radiologic-pathologic correlation part 1. Benign tumors. *Radiographics*. 2010 May;30(3):801-26.
6. Brian S. Pugmire, Alexander J. Towbin. Magnetic resonance imaging of primary pediatric liver tumors. *Radiographics*. 2010 May;30(3):801-26.
7. Liliana Chiorean, Xin-WuCui, Andrea Tannapfel, Doris Franke, Martin Stenzel, Wojciech Kosiak, Dagmar Schreiber-Dietrich, Jörg Jüngert, Jian-Min Chang,

Christoph F Dietric. Benign liver tumors in pediatric patients – Review with emphasis on imaging features. World J Gastroenterol 2015 July 28; 21(28): 8541-8561.

8. Israel Fernandez-Pineda, Rosa Cabello-Laureano. Differential diagnosis and management of liver tumors in infants. World J Hepatol 2014 July 27; 6(7): 486-495.

9. Ellen M. Chung, COL, MC, USA, Grant E. Lattin, Jr, Maj, USAF, MC ReginoCube, MD, Rachel B. Lewis, LCDR, MC, USN, Carlos Marichal-Hernández, MD, Robert Shawhan, 2LT, MSC, USA, Richard M. Conran, COL, MC, USA. Pediatric Liver Masses: Radiologic- Pathologic Correlation Part 2. Malignant Tumors. RadioGraphics 2011; 31:483–507.

10. Yukichi Tanaka, Takeshi Inoue, Hiroshi Horie. International pediatric liver cancer pathological classification:current trend. Int J Clin Oncol (2013) 18:946–954.

По данной теме в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского были выполнены научные работы:

Галян Т.Н., Ким С.Ю., Ховрин В.В., Филин А.В., Бурмистров Д.В., акад. Сандриков В.А. «Планирование предельно допустимых резекций печени у больных гепатобластомой по данным мультиспиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии» 2014г. МСКТ и МРТ, выполненные с контрастным усилением, дают достоверную оценку количественного и качественного состояния паренхимы печени, что является основополагающим при планирование больших по объему - предельно допустимых резекций печени. Вычисление массы остающегося фрагмента печени по данным МСКТ и МРТ необходимо для адекватного обеспечения жизнедеятельности. МРТ является наиболее информативным методом в определении как самой опухоли так и окружающих ее вен и желчных протоков. МСКТ с трехмерной реконструкцией сосудистой структуры печени позволяет достоверно определить «резектабельность» опухоли.

Галян Т.Н., Ховрин В.В., Филин А.В., Семенков А.В., акад. Сандриков В.А. «Магнитно-резонансная томография при опухолях печени у детей с планированием хирургического лечения», Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики, Том 6, № 2, 2016 год. Приложение. Стр. 40-41. Выполнение МРТ исследования с модифицированным протоколом для педиатрических исследований, МР-холангиографией и контрастным усилением, дает достоверную оценку количественного и качественного состояния паренхимы печени, что является основополагающим в дифференциальной диагностике опухолей печени у детей и планировании предельно допустимых резекций печени.

Диссертационных работ по данной теме не проводилось.

По данной теме в ФГБНУ «Российский Научный Центр Хирургии им. акад. Б.В. Петровского» на МР-томограммах гепатобластома была диагностирована у 34 детей, как солидное образование, часто выявляемое как мультифокальное поражение с признаками гиперваскуляризации и наличием участков распада в центральных отделах. Стадирование гепатобластом определяли на основании распространения опухоли согласно PRETEXT. Стадию I по Pretext с поражением одного сектора печени отмечали в 2-х наблюдениях (6%) что позволило выполнить анатомическую резекцию. Стадия II по Pretext была определена в 4 (11%) наблюдениях, что позволило выполнить у 3 пациентов правостороннюю гемигепатэктомию (ПГГЭ); левосторонняя гемигепатэктомию (ЛГГЭ) – выполнена одному ребенку. В 22 (65%) наблюдениях стадии Pretext III расширенная ПГГЭ была выполнена у 11 пациентов, с дополнительной резекцией 1 сегмента у 6 пациентов, ЛГГЭ – у одного пациента. Двухэтапная операция с РПГГЭ выполнена в одном случае, что было связано с недостаточным объемом остающейся части печени. Расширенная ЛГГЭ проведена у 3 пациентов. Pretext IV определено в 6 (17%) наблюдениях с выполнением билатеральной резекции, РПГГЭ с резекцией 1 и 3 сегментов выполнена у одного пациента. По результатам обследования и оценки состояния паренхимы печени у 3 пациентов была



выполнена трансплантация фрагментов печени от живого родственного донора - трансплантация ЛЛС выполнена у двух пациентов, трансплантация правой доли печени у одного.

Данная тематика не охраноспособна.

Научная работа не требует дополнительного финансирования и оборудования.