

*Санкт-Петербургский
клинический
научно-практический центр
специализированных видов
медицинской помощи
(онкологический)
(Санкт-Петербург, Россия)*

ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЕ КОНТРАСТИРОВАНИЕ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ, НАВИГАЦИИ, МОНИТОРИНГА И ОЦЕНКИ ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЧРЕСКОЖНОЙ КРИОАБЛЯЦИИ ГИПОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНИ

**П.В. Балахнин, Е.Г. Шачинов, А.С. Шмелев, А.А. Мелдо, М.Ю. Цикоридзе,
И.Л. Черниковский, В.В. Егоренков, В.М. Моисеенко**

INTRA-ARTERIAL CONTRAST MATERIAL INJECTION FOR VISUALIZATION, NAVIGATION, MONITORING AND ASSESSMENT OF TREATMENT RESPONSE DURING PERCUTANEOUS CRYOABLATION OF HYPOVASCULAR LIVER METASTASES

П.В. Балахнин

*Кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
научного отдела,
врач-хирург,
заведующий ОРХМДиЛ,
197758, Россия, Санкт-Петербург,
пос. Песочный,
ул. Ленинградская, 68А.
Тел.: 8 (911) 933-79-53,
E-mail: balabnin_p@mail.ru.*

P.V. Balabnin

*Candidate of Medicine, Surgeon,
Senior Researcher,
Head of the Department
of Interventional Radiology,
St. Petersburg Clinical Research Center of
specialized types of care (Oncology),
197758, Russia, St. Petersburg,
pos. Pesochniji, Leningradskaya ul., 68A.
Phone: 8 (911) 933-79-53,
E-mail: balabnin_p@mail.ru.*

Е.Г. Шачинов

*Научный сотрудник научного отдела,
врач-хирург ОРХМДиЛ.*

E.G. Shachinov

*Researcher,
Surgeon of the Department
of Interventional Radiology.*

А.С. Шмелев

Врач-хирург ОРХМДиЛ.

A.S. Shmelev

*Surgeon of the Department
of Interventional Radiology.*

А.А. Мелдо

*Кандидат медицинских наук,
заведующая отделением
лучевой диагностики.*

A.A. Meldo

*Candidate of Medicine,
Head of the Department
of Diagnostic Imaging.*

М.Ю. Цикоридзе

*Кандидат медицинских наук,
заведующий отделением
абдоминальной онкологии.*

M.J. Tsikoridze

*Candidate of Medicine,
Head of the Department
of Abdominal Oncology.*

И.Л. Черниковский

*Кандидат медицинских наук,
заведующий отделением
колопроктологии.*

I.L. Chernikovskiy

*Candidate of Medicine,
Head of the Department of Coloproctology.*

В.В. Егоренков

*Кандидат медицинских наук,
заместитель директора
по медицинской части
(хирургической помощи).*

V.V. Egorenkov

*Candidate of Medicine,
Deputy Director of the Medical Unit
(Surgical Care).*

В.М. Моисеенко

*Доктор медицинских наук,
профессор, директор.*

V.M. Moiseyenko

*Doctor of Medicine, Professor,
Director.*

Цель. Изучить возможности внутриартериального контрастирования для визуализации, навигации, мониторинга и оценки ответа на лечение при проведении чрескожной криоабляции (ЧК) гиповаскулярных метастазов в печени под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ).

Материал и методы. В 2017 году 54 пациентам с нерезектабельными метастазами колоректального рака (n=45) и метастазами других гиповаскулярных опухолей в печени (n=9) проведено 86 процедур ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧК. При проведении ЧК использовали различные режимы ПДКТ-артериогепатикографии (ПДКТ-АГ), которые сочетали с применением технологий iGuide Needle Guidance и 3D/3D Fusion на ангиографической установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия).

Результаты. Наиболее полезными при проведении ЧК оказались две методики внутриартериального контрастирования: 1) ПДКТ в капиллярную фазу инфузионной артериогепатикографии (ПДКТ-КФИАГ) – введение 40 мл контрастного препарата со скоростью 2 мл/сек, сканирование на 22 сек; 2) ПДКТ в интерстициальную фазу диффузионной артериогепатикографии (ПДКТ-ИФДАГ) – введение 40 мл контрастного препарата со скоростью 20 мл/мин., сканирование на 300 сек. ПДКТ-КФИАГ позволила выявлять и выполнять ЧК метастазов диаметром менее 10 мм, в том числе и тех, которые не определялись другими методами диагностики, такими как УЗИ, МСКТ и/или ПЭТ-КТ. ПДКТ-ИФДАГ сразу после выполнения ЧК дала возможность визуализировать не только зону абляции, но и содержащийся внутри нее аблированный метастаз, что позволило точно измерять край абляции для оценки технической эффективности процедуры. ПДКТ-КФИАГ оказалась также высокоэффективной для ранней диагностики локального прогрессирования и локального рецидива метастазов в печени при динамическом наблюдении за пациентами.

Заключение. Применение внутриартериального контрастирования принципиальным образом улучшает визуализацию, навигацию, мониторинг и оценку ответа на лечение при проведении ЧК гиповаскулярных метастазов в печени. ПДКТ-АГ позволяет не только выявлять гиповаскулярные метастазы в печени диаметром менее 10 мм, но и осуществлять их ЧК с достоверным контролем эффективности процедуры по величине края абляции.

Ключевые слова: абляция, чрескожная криоабляция, диагностика метастазов в печени, лечение метастазов в печени, плоскодетекторная компьютерная томография, ПДКТ-артериогепатикография.

Aim. To evaluate the possibilities of intra-arterial contrast material injection for visualization, navigation, monitoring and evaluation of treatment response during percutaneous cryoablation (PC) of hypovascular liver metastases under the control of flat-detector computed tomography (FDCT).

Material and methods. In 2017 for treatment of 54 patients with unresectable colorectal liver metastases (n=45) and other hypovascular liver metastases (n=9) 86 procedures of angiographically-assisted FDCT-controlled PC were performed. During PC, various protocols of FDCT hepatic arteriography (FDCT-HA), which were combined with the use of iGuide Needle Guidance and 3D/3D Fusion technologies on the angiographic system Artis Zee Floor (Siemens, Germany), were applied.

Results. The two methods of intra-arterial contrasting were the most useful during PC: 1) FDCT during capillary phase of infusion hepatic arteriography (FDCT-CPHHA) – injection of 40 ml contrast material at a rate of 2 ml/second and scanning delay 22 seconds; 2) FDCT during interstitial phase of diffusion hepatic arteriography (FDCT-IPHDHA) – injection of 40 ml contrast material at a rate of 20 ml/minute and scanning delay 300 seconds. The FDCT-CPHHA allowed detecting and performing PC of metastases with a diameter of less than 10 mm, including those that were not detected by any other diagnostic methods, such as ultrasound, MDCT and/or PET-CT. FDCT-IPHDHA immediately after the end of PC allowed to visualize not only the ablation zone, but also the ablated metastasis contained within it. This made it possible to accurately measure the ablation margin to assess the technical effectiveness of the procedure. FDCT-CPHHA was also highly effective for early diagnosis of local tumor progression and local tumor recurrence in the liver during dynamic observation of patients.

Conclusion. The use of intra-arterial contrasting fundamentally improves visualization, navigation, monitoring and evaluation of treatment response during PC of hypovascular liver metastases. The use of FDCT-HA allows not only to detect hypovascular liver metastases with a diameter of less than 10 mm, but also to carry out their PC with reliable control of the efficiency of the procedure according to the magnitude of the ablation margin.

Keywords: ablation, percutaneous cryoablation, diagnosis of liver metastases, treatment of liver metastases, flat-detector computed tomography, FDCT hepatic arteriography.

Введение

Метастазы в печени возникают у половины больных, страдающих колоректальным раком (КРР), и являются основной причиной смерти этой категории пациентов. Радикальным методом лечения изолированных метастазов остается хирургическое вмешательство, однако ему подлежат не более 20% больных. Радиочастотная абляция (РЧА) буквально за одно десятилетие превратилась из экспериментальной технологии, ограниченной рамками нескольких научно-

исследовательских лабораторий, в общепризнанный и эффективный метод терапии нерезектабельных метастазов КРР в печени, давший начало новой медицинской специальности (*интервенционной онкологии*), обладающей своей терминологией, стандартами лечения и критериями оценки эффективности проводимой терапии [1–10]. Однако, ахиллесовой пятой РЧА и других видов чрескожной энергетической абляции (ЧЭА) является высокая частота развития *локального прогрессирования* (появление видимой опухоли в зоне выполненной ранее абляции) и *локального рецидива*

заболевания (появление новых видимых метастазов в печени вне зоны абляции), что неизбежно сказывается на отдаленных результатах лечения [5]. При этом локальное прогрессирование заболевания возникает вследствие *неадекватного выполнения процедуры абляции* (не был сформирован *минимальный край абляции* шириной 5–10 мм), а локальный рецидив заболевания – в связи с ростом *окультных метастазов*, не выявленных и не уничтоженных во время первого вмешательства [5]. Для оптимизации выполнения ЧЭА и повышения точности таргетирования предложено множество технологических решений, однако даже использование самого современного оборудования и лучших навигационных технологий не может само по себе обеспечить высокую техническую эффективность процедуры [11–17]. Связано это с тем, что *ключевым моментом при проведении ЧЭА опухолей печени является качественная визуализация*, в основе которой лежит обязательное использование *контрастных препаратов* [1, 5, 11]. Однако возможности *внутривенозного контрастирования*, к сожалению, весьма ограничены и не позволяют выявлять и достоверно дифференцировать *гиповаскулярные метастазы в печени диаметром 5–9 мм* (мелкие метастазы) и, в особенности, *диаметром менее 5 мм* (очень мелкие метастазы) [18–20]. Поэтому, в настоящее время, лечение таких опухолей с применением ЧЭА практически невозможно. Определенные ограничения возможностей внутривенозного контрастирования существуют также для оценки *минимального края абляции* после проведения ЧЭА, а также – для ранней диагностики *локального прогрессирования и/или локального рецидива заболевания*, что часто не позволяет вовремя провести повторный сеанс абляции. Ранее нами было опубликовано исследование, показавшее высокую чувствительность и специфичность ПДКТ-артериогепатикографии (ПДКТ-АГ) как метода диагностики мелких и очень мелких гиповаскулярных метастазов в печени (39% выявленных метастазов были диаметром менее 10 мм) [21]. Поэтому мы предположили, что использование ПДКТ-АГ может оказаться очень полезным не только для диагностики метастазов [22, 23], но также и для их *визуализации* в процессе ЧЭА, *прецизионного таргетирования*, эффективного уничтожения и точной оценки *минимального края абляции* после окончания процедуры [24]. При этом оптимальным методом ЧЭА, позволяющим решить поставленные задачи является *чрескожная криоабляция (ЧК)*. Связано это с тем, что ЧК обладает рядом уникальных преимуществ, среди которых в первую очередь следует выделить *безболезненность процедуры*, минимальное повреждение соединительных тканей, возможность визуализации ледяного шара, а также наличие *остаточного кровотока в зоне ЧК*, позволяющего визуализировать зону абляции в первые несколько часов после выполнения вмешательства [25–30].

Цель исследования – изучить возможности внутриартериального контрастирования для *визуализации, навигации, мониторинга и оценки непосредственного ответа на лечение* при проведении ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧК гиповаскулярных метастазов в печени; изучить возможности внутриартериального контрастирования для ранней диагностики *локального прогрессирования и локального рецидива* заболевания в печени после выполнения ЧК гиповаскулярных метастазов.

Материал и методы

В 2017 году в отделении рентгенохирургии ангиографически-ассистированную ПДКТ-контролируемую ЧК (один или несколько сеансов) использовали для лечения 54 пациентов с различными гиповаскулярными метастазами в печени. Распределение пациентов по морфологической принадлежности опухолей было следующим: метастазы КРР в печени – 45 пациентов, рака молочной железы – 3, рака яичников – 2, рака желудка – 1, рака шейки матки – 1, метастазы саркомы мягких тканей – 1, метастаз гастроинтестинальной стромальной опухоли желудка (GIST) – 1. У всех пациентов до проведения вмешательства было получено добровольное письменное информированное согласие. Все процедуры абляции выполнялись хирургами отделения рентгенохирургии (ОРХМДиЛ), имеющими опыт работы по специальности более 15 лет и опыт выполнения ЧЭА опухолей печени (РЧА, МВА, ЧК) более чем у ста пациентов.

Процедуру ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧК выполняли под местной анестезией в рентгеноперационной отделении на ангиографической установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия), оснащенной плоским цифровым детектором размерами 40x30 см. Первым этапом пунктировали правую бедренную артерию по методике Сельдингера и производили диагностическую цифровую субтракционную ангиографию печени с целью определения варианта артериального кровоснабжения. Для катетеризации сосудов использовали катетер Cobra C2 диаметром 5F, в качестве контрастного препарата применяли неионный контрастный препарат Ультравист-370 (Bayer, Германия). После выполнения субтракционной ангиографии катетер устанавливали в общую печёночную артерию и производили *диагностическую ПДКТ-АГ в капиллярную фазу инфузионной артериогепатикографии (ПДКТ-КФИАГ)* по методике описанной нами ранее [24]. Для этого в артериальный катетер вводили 40 мл неразведенного контрастного препарата Ультравист-370 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). Сканирование (ротационную рентгенографию) выполняли в течение

6,6 сек в режиме DynaCT 8sDCT Body со скоростью вращения гентри 30° в сек и частотой рентгенографии 60 кадров в сек (серия рентгенограмм, состоящая из 397 отдельных снимков). Реконструкцию полученного массива данных осуществляли в автоматическом режиме с использованием матрицы 512x512 без режимов сглаживания на рабочей станции Syngo Workplace VB15D (Siemens, Германия). Анализ полученных изображений производили с использованием программного пакета InSpace (Siemens, Германия) в режимах MPR и VRT либо непосредственно в рентгенооперационной, либо в прилегающей к ней комнате управления (пультовой). *Диагностическую ПДКТ-АГ (ПДКТ-КФИАГ)* по вышеописанной методике выполняли всем пациентам до начала абляции для выявления/исключения мелких и очень мелких гиповаскулярных метастазов в печени, которые не были визуализированы ранее (окулярные метастазы), а также для точного определения текущего размера более крупных метастазов. Полученные данные использовали для составления плана выполнения криоабляции и осуществления *таргетирования* целевых узлов. После выполнения диагностической ПДКТ-КФИАГ катетер оставляли в общей печеночной артерии (при нетипичном варианте анатомии – в aberrантной артерии, кровоснабжающей целевые метастазы) на все время проведения вмешательства. Артериальный катетер фиксировали к коже в месте пункции бедренной артерии и в дальнейшем использовали для контроля за возможным *артериальным кровотечением*, а также – для выполнения *дополнительных сеансов ПДКТ-АГ* в процессе абляции. На этом диагностический этап операции завершали и приступали непосредственно к процедуре ЧК.

Под контролем УЗИ в опухолевые узлы устанавливали криозонды IceEDGE (Galil Medical, США) диаметром 13 G (2,4 мм) таким образом, чтобы расчетный край абляции после завершения процедуры был не менее 10 мм. При этом число устанавливаемых криозондов соответствовало диаметру таргетируемого узла, то есть в метастаз диаметром 3 см устанавливали 3 криозонда (расчетные размеры ледяного шара – 68x66x55 мм, расчетная зона абляции – 58x56x48 мм). Для лечения метастазов диаметром более 4 см (очень крупные метастазы) с целью обеспечения достаточного края абляции по длиннику таргетирования процедуру проводили в два этапа: сначала осуществляли двукратное замораживание дистального полюса опухоли, после чего криозонды подтягивали в проксимальном направлении и повторяли процедуру криоабляции. Для лечения очень крупных метастазов одновременно использовали до 7 криозондов IceEDGE. В тех случаях, когда визуализация метастазов и/или их таргетирование были технически не выполнимы или затруднены под контролем УЗИ (мелкие и очень мелкие метастазы, очень крупные метастазы, изоэхогенные («невиди-

мые») метастазы, метастазы, располагающиеся поддиафрагмально, метастазы, плохо визуализируемые из-за предлежащего газа или костных структур и т.д.), навигацию и таргетирование осуществляли под контролем ПДКТ-АГ с применением двух программных пакетов: iGuide Needle Guidance (технология трехмерной навигации в режиме реального времени) и 3D/3D Fusion (технология слияния трёхмерных массивов данных) (Siemens, Германия). Кроме того, для решения текущих задач визуализации и улучшения результатов процедуры на различных этапах проведения криоабляции (при планировании, таргетировании, проведении вспомогательных манипуляций, мониторинге и модификации) также выполняли повторные ПДКТ-АГ с использованием различных режимов внутриаортального контрастирования, часть из которых была описана ранее, а другие были применены нами впервые (табл. 1). Для оценки положения криозондов в опухоли производили *ПДКТ без контрастирования* и использовали технологию слияния изображений (3D/3D Fusion), с помощью которой объединяли нативные изображения криозондов с данными ПДКТ-КФИАГ, содержащими информацию о целевом метастазе.

За одну процедуру выполняли абляцию не более чем трех опухолевых узлов. В случаях краевого расположения метастазов перед проведением ЧК, для предотвращения повреждения смежных полых органов, производили наложение искусственного асцита и/или искусственного пневмоперитонеума по стандартной методике. Криоабляцию осуществляли с двукратным циклом замораживания-оттаивания на аппарате SeedNet Gold (Galil Medical, США). Первый цикл замораживания опухоли производили в течение 10–15 мин. в 100% режиме подачи аргона с мониторингом процесса абляции по данным УЗИ и/или ПДКТ-АГ. После этого дожидались полного пассивного оттаивания ледяного шара (в течение 10–15 мин.) под контролем УЗИ и повторяли цикл замораживания-оттаивания по аналогичной схеме. После полного повторного оттаивания ледяного шара криозонды удаляли и обязательно производили контрольную ангиографию из бассейна общей печеночной артерии (или ее аналога) для исключения подтекания крови по пункционным каналам. При незначительном подтекании контрастного препарата по пункционным каналам в области проведенного вмешательства выполняли компрессию брюшной стенки в течение 10–15 мин., после чего ангиографию повторяли. В случае интенсивного кровотечения или неэффективности компрессионного гемостаза выполняли *суперселективную эмболизацию* кровоточащих сосудов гемостатической губкой.

В завершение процедуры ЧК, когда все криозонды были полностью удалены, производили контрольную ПДКТ-АГ для оценки непосредственного ответа на лечение *путем визуализации и измерения сформиро-*

ванного края абляции. С целью поиска оптимального метода контрастирования применяли и изучали четыре разработанные нами методики ПДКТ-АГ: ПДКТ-КФИАГ, ПДКТ в интерстициальную фазу инфузионной ангиографии (ПДКТ-ИФИАГ), ПДКТ в капиллярную фазу диффузионной ангиографии (ПДКТ-КФДАГ) и ПДКТ в интерстициальную фазу диффузионной ангиографии (ПДКТ-ИФДАГ) (табл. 1).

Дополнительную оценку технической эффективности процедуры ангиографически-ассистированной ЧК осуществляли по данным МСКТ с внутривенным контрастированием, которую выполняли на следующие сутки после операции, но не позднее, чем в течение первых 24 часов от момента окончания вмешательства. При наличии в печени более трех

метастазов второй этап абляции осуществляли через 3–4 недели после первого вмешательства. Динамическое наблюдение после окончания курса лечения проводили по данным многофазной МСКТ с внутривенным контрастированием, которую выполняли через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после последней процедуры абляции. При подозрении или высоком риске локального прогрессирования и/или локального рецидива заболевания ряду пациентов, помимо МСКТ с внутривенным контрастированием, выполняли также диагностическую ПДКТ-КФИАГ в условиях стационара. Пациентам с подтвержденным локальным прогрессированием и/или локальным рецидивом заболевания выполняли повторные лечебные сеансы ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧК по описанной выше методике.

Таблица №1.

Фазы ПДКТ-АГ, применявшиеся при проведении ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой чрескожной криоабляции гиповаскулярных метастазов в печени

№	Название фазы ПДКТ-АГ	Параметры сканирования	Статус методики	Целевые структуры для визуализации при проведении ЧК
1	Артериальная фаза ангиографии (ПДКТ-АФАГ)	Введение 20 мл КП со скоростью 2 мл/сек, задержка сканирования 5 сек	Стандарт диагностики гиповаскулярных опухолей печени	1. Артерии печени; 2. Гиперваскулярные первичные и метастатические опухоли печени; 3. Гиповаскулярные метастазы в печени;
2	Паренхиматозная фаза ангиографии (ПДКТ-ПФАГ)	Введение 20 мл КП со скоростью 2 мл/сек, задержка сканирования 10 сек	Нет данных об использовании	4. Гиповаскулярные метастазы в печени диаметром менее 10 мм; 5. Таргетирование метастазов с применением технологии iGuide Needle Guidance;
3	Капиллярная фаза инфузионной ангиографии (ПДКТ-КФИАГ)	Введение 40 мл КП со скоростью 2 мл/сек, задержка сканирования 22 сек	Описана нами в 2010 году [21]	6. Ледяной шар; 7. Доброкачественное периабляционное кольцевое контрастирование (граница абляции в здоровой паренхиме печени) [29];
4	Интерстициальная фаза инфузионной ангиографии (ПДКТ-ИФИАГ)	Введение 40 мл КП со скоростью 2 мл/сек, задержка сканирования 200 сек	Предложена впервые	8. Край абляции или перитуморальное паренхиматозное контрастирование зоны криоабляции (расстояние от края аблированной опухоли до края здоровой паренхимы печени) [29];
5	Капиллярная фаза диффузионной ангиографии (ПДКТ-КФДАГ)	Введение 40 мл КП со скоростью 20 мл/мин, задержка сканирования 122 сек	Предложена впервые	9. Локальное прогрессирование гиповаскулярных метастазов в печени после ЧК;
6	Интерстициальная фаза диффузионной ангиографии (ПДКТ-ИФДАГ)	Введение 40 мл КП со скоростью 20 мл/мин, задержка сканирования 300 сек	Предложена впервые	10. Локальный рецидив гиповаскулярных метастазов в печени после ЧК; 11. Зона абляции после эффективной ЧК метастазов в печени (инволюция); 12. Регенерация зоны абляции после эффективной ЧК метастазов в печени.

Примечания: ПДКТ – плоскодетекторная компьютерная томография; АГ – ангиография; ЧК – чрескожная криоабляция; КП – контрастный препарат.

Результаты

За время исследования у 54 пациентов было проведено 86 сеансов ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧК по вышеописанному алгоритму (рис. 1). Первым этапом вмешательства всегда выполняли диагностическую ПДКТ-АГ с целью выявления/исключения мелких и очень мелких гиповаскулярных метастазов в печени. При этом механизм визуализации гиповаскулярных метастазов в печени во время ПДКТ-АГ принципиально отличался от механизма визуализации узлов гепатоцеллюлярного рака (ГЦР). Узлы ГЦР всегда лучше всего визуализировались в артериальную фазу артериогепактографии (ПДКТ-АФАГ), что было связано с интенсивным контрастированием гипervasкулярной опухолевой ткани, в то время как выявить гиповаскулярные метастазы, в особенности диаметром менее 10 мм, в эту фазу сканирования было практически невозможно (рис. 2). Оптимальная визуализация гиповаскулярных метастазов наблюдалась нами во время проведения ПДКТ-КФИАГ, при этом она достигалась не благодаря контрастированию опухолевой ткани, а благодаря

медленному накоплению контрастного препарата в зоне перитуморального венозного застоя, рентгенологически проявляющегося в виде перитуморального кольцевого контрастирования (ПКК) (рис. 2). Сканирование в фазу ПДКТ-КФИАГ позволило выявить у 5 из 54 больных (9%) дополнительные мелкие и очень мелкие метастазы в печени диаметром от 4 до 9 мм (n=8), которые не определялись на дооперационном этапе, как при УЗИ и МСКТ (исследования были выполнены всем пациентам), так и по данным МРТ (выполнено трем из пяти больных) и ПЭТ-КТ (выполнено двум пациентам) (рис. 3).

Применение ПДКТ-АГ дало возможность не только выявлять оккультные метастазы, но и производить их эффективную абляцию с использованием современных ПДКТ-технологий 3D/3D Fusion (технология слияния трёхмерных массивов данных) и iGuide Needle Guidance (технология трехмерной навигации в режиме реального времени) (рис. 4). Таким образом, удалось выполнить таргетирование и последующую ЧК всех 8 оккультных метастазов у всех пяти пациентов (рис. 5). Применение данного лечебного алгоритма (сочетание ПДКТ-КФИАГ для визуализации и

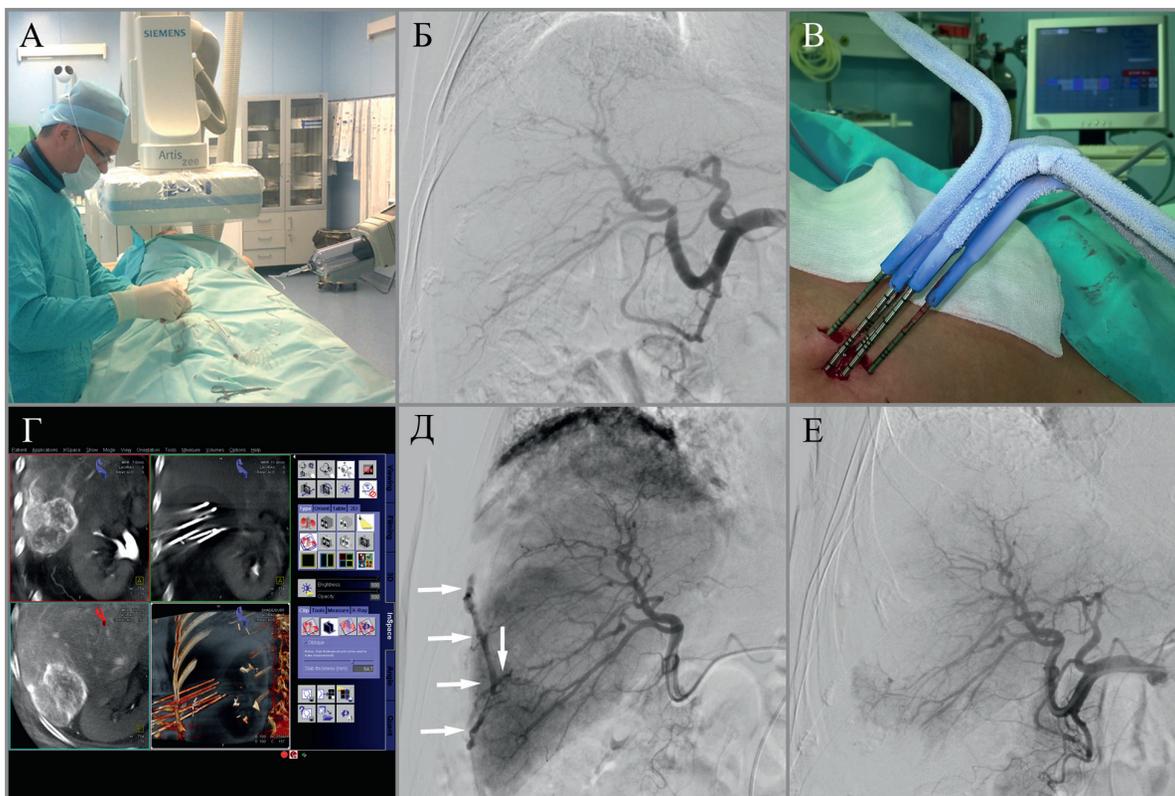


Рис. 1. Общий алгоритм выполнения ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧК (процесс абляции очень крупного метастаза КРР размерами 55x47x45 мм). А. Пункция бедренной артерии по методике Сельдингера; Б. Цифровая субтракционная ангиография печени; В. Шесть криозондов IceEDGE диаметром 13 G установлены чрескожно в опухолевый узел под контролем УЗИ и ПДКТ – идет процесс замораживания опухоли; Г. Общий вид рабочей станции Syngo Workplace; на рентгенограммах отображен процесс мониторинга криоабляции: слева – метастаз до абляции, справа – визуализация ледяного шара в процессе абляции (размеры ледяного шара составляют 83x72x71 мм); Д. Контрольная ангиография после удаления шести криозондов – определяются признаки интенсивного кровотечения по пункционному каналу в виде экстравазации контрастного препарата (стрелки); Е. Контрольная ангиография после суперселективной эмболизации – участков экстравазации не определяется.

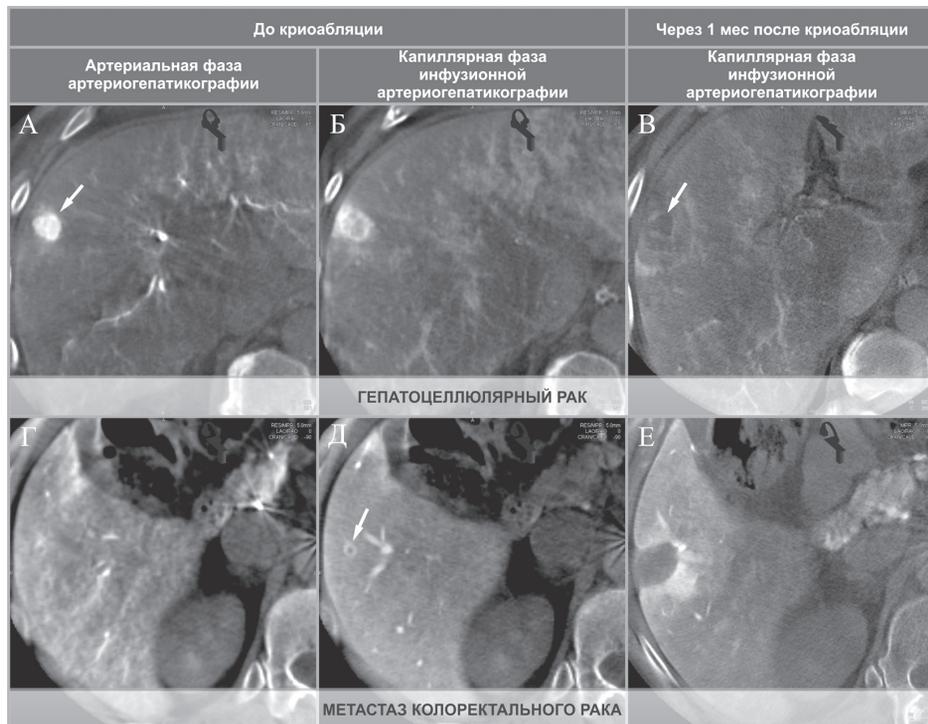


Рис. 2. Принципиальные различия в визуализации узлов ГЦР и метастазов КРР в печени до и после ЧК. Узел ГЦР наиболее четко определяется при ПДКТ-АФАГ за счет контрастирования гипervasкулярной опухолевой ткани (А, стрелка), при этом в эту же фазу гиповаскулярный метастаз КРР не визуализируется (Г). Оптимальная визуализация метастаза КРР возникает при сканировании в ПДКТ-КФИАГ, но не за счет контрастирования опухолевой ткани, а благодаря визуализации зоны ПКК (Д, стрелка). Через 1 месяц после криоабляции узла ГЦР сохраняется остаточное кровоснабжение капсулы аблированной опухоли и паренхимы в зоне абляции, что по всей видимости связано с плохой регенерацией паренхимы на фоне цирроза (В, стрелка). В то же время после ЧК метастаза КРР происходит быстрая инволюция зоны абляции в паренхиме печени (не подверженной циррозу).

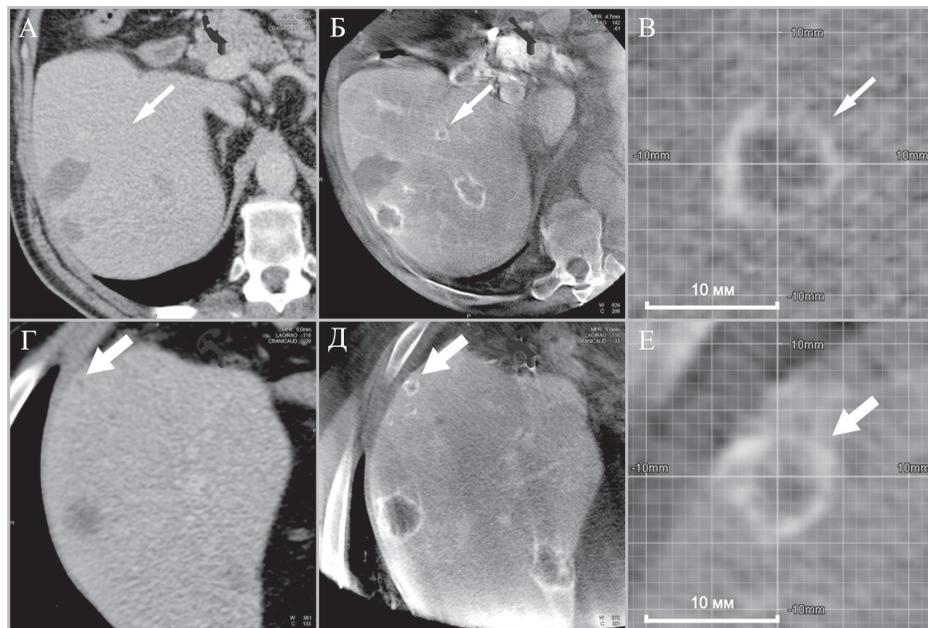


Рис. 3. Пример эффективной диагностики «окультных» метастазов в печени с помощью ПДКТ-КФИАГ. Пациент с локальным рецидивом метастазов КРР в правой доле печени после перенесенной левосторонней гемигепатэктомии и РЧА метастаза в правой доле. А., Г. В портальную фазу МСКТ в оставшейся правой доле печени определяется два крупных метастаза и зона абляции после РЧА; мелкие (окультные) метастазы не визуализируются (А, тонкая стрелка и Г, толстая стрелка); Б., Д. При сканировании в ПДКТ-КФИАГ выявляется два окультных метастаза диаметром до 8 мм (Б, тонкая стрелка и Д, толстая стрелка), что принципиальным образом меняет план и ход выполнения чрескожной абляции; В., Е. Те же окультные метастазы при многократном увеличении.

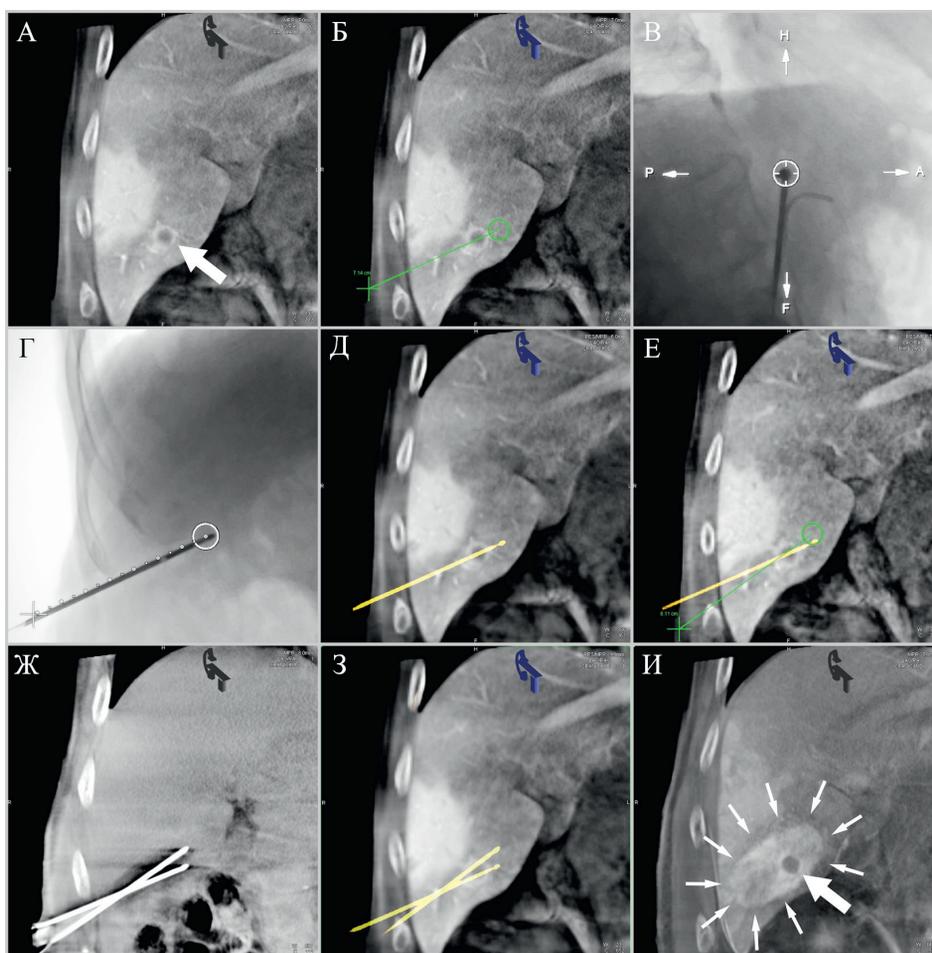


Рис. 4. Пример успешного применения технологий *iGuide Needle Guidance* и *3D/3D Fusion* в сочетании с новыми методами внутриаартериального контрастирования для абляции мелкого (9 мм) метастаза КРР в печени.

- А. Визуализация опухоли с помощью ПДКТ-КФИАГ; Б. Построение траектории таргетирования на рабочей станции; В., Г. Таргетирование цели в 3D режиме реального времени под контролем рентгеноскопии; Д. Слияние нативной ПДКТ и ПДКТ-КФИАГ для оценки положения криозонда; Е. Построение второй траектории для установки дополнительного криозонда; Ж. Визуализация ледяного шара в процессе мониторинга; З. Слияние нативной ПДКТ и ПДКТ-КФИАГ для оценки положения двух криозондов; И. Визуализация зоны абляции с помощью ПДКТ-ИФДАГ: в зоне абляции четко определяется аблированный метастатический узел (толстая стрелка); также четко определяется граница зоны абляции (тонкие стрелки).

iGuide Needle Guidance + *3D/3D Fusion* для навигации и таргетирования) было крайне полезным также для успешного лечения 18 больных у которых метастазы в печени плохо визуализировались с помощью УЗИ. В частности, ПДКТ-навигацию применяли при поддиафрагмальной локализации опухолей (рис. 6), а также в тех случаях, когда эффективной УЗИ-навигации мешала внутрибрюшная гидро- и/или пневмодиссекция (рис. 7).

Наименее информативными фазами для визуализации зоны абляции с целью оценки технической эффективности процедуры ЧК были ПДКТ-КФИАГ и ПДКТ-ИФИАГ. Плохая визуализация зоны абляции в эти фазы была связана с наличием большого числа артефактов, возникавших после успешно проведенной криоабляции. К ним относились различные транзиторные нарушения внутрипеченочной гемодинамики, повреждения сосудов в процессе абляции, мелкие

кровоизлияния, а также мелкие (транзиторные) артериовенозные фистулы, к которым данные фазы сканирования оказались крайне чувствительными. Значительно лучшего качества визуализации удалось достичь с применением ПДКТ-КФДАГ. Примерно в половине случаев визуализация зоны абляции в данную фазу была хорошего качества, но, тем не менее, она всегда уступала по качеству изображениям, получаемым с помощью ПДКТ-ИФДАГ (рис. 8В vs рис. 8Г). При выполнении ПДКТ-КФДАГ зона абляции, как правило, выглядела изоденсной или слегка гиперденсной по отношению к паренхиме печени, а ее визуализация становилась возможной только благодаря появлению доброкачественного периабляционного кольцевого контрастирования (ДПКК), располагающегося в здоровой паренхиме печени вокруг зоны абляции (рис. 8, рис. 9). В то же время, у второй половины пациентов визуализация зоны абляции при ПДКТ-КФДАГ была

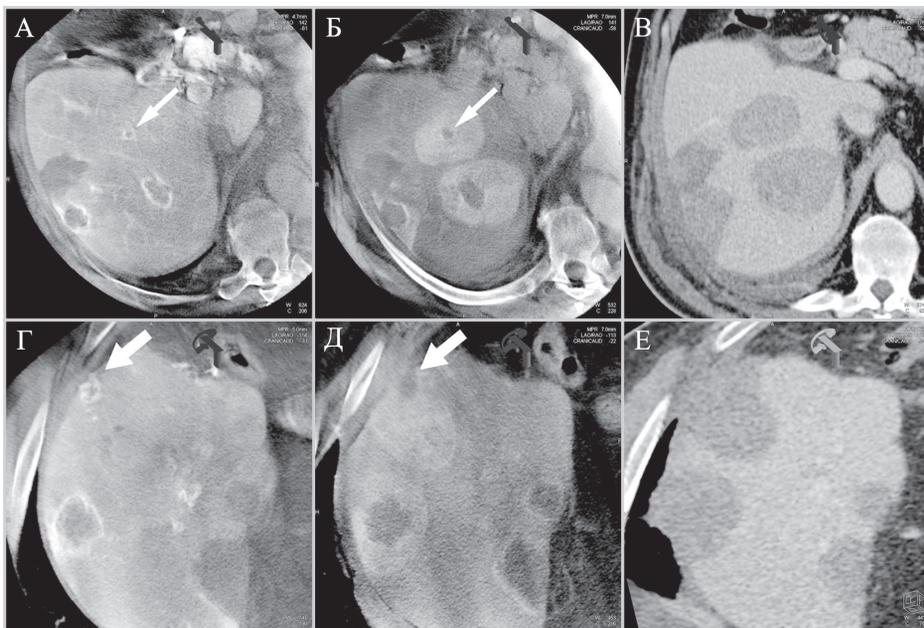


Рис. 5. Пример успешной двухэтапной ЧК пяти метастазов (два оккультных) КРР в печени у пациента, представленного на рис. 3. А. ПДКТ-КФИАГ – в срезе определяется три метастаза (два крупных и один мелкий, оккультный); Б. ПДКТ-ИФДАГ сразу после ЧК трех целевых метастазов – определяется адекватный и достаточный край абляции всех трех зон абляции, в том числе и у «оккультного» метастаза (стрелка). Оккультный метастаз продолжает визуализироваться, но уже в виде гиподенсной (не кровоснабжающейся) зоны; В. Портальная фаза МСКТ через 1 месяц – инволюция зон абляции трех метастазов; Г. ПДКТ-КФИАГ через 1 месяц – выраженный рост двух оставшихся метастазов; Д. Визуализация зон абляции сразу после ЧК двух оставшихся метастазов с помощью ПДКТ-ИФДАГ – абляция технически эффективна; Е. Портальная фаза МСКТ в первые сутки после второго этапа абляции – определяются зоны абляции, но уже без признаков реперфузии.

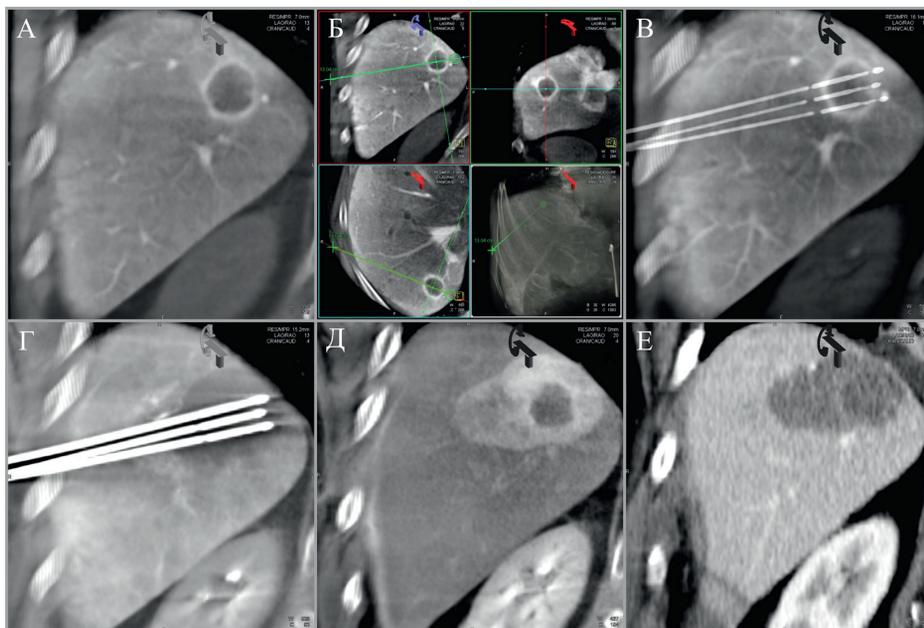


Рис. 6. Пример успешной абляции поддиафрагмального метастаза КРР (плохо визуализируемого с помощью УЗИ) с применением технологий iGuide Needle Guidance и 3D/3D Fusion. А. ПДКТ-КФИАГ – определяется поддиафрагмальный метастаз диаметром 20 мм; Б. Построение траектории таргетирования для первого криозонда; В. Применение технологий 3D/3D Fusion для оценки адекватности положения трех установленных в опухоли криозондов без дополнительного контрастирования: наложение нативных изображений криозондов на данные диагностической ПДКТ-КФИАГ. Г. ПДКТ-ИФДАГ – визуализация ледяного шара при мониторинге процесса абляции. Д. ПДКТ-ИФДАГ – визуализация зоны абляции для определения технической эффективности процедуры: минимальный край абляции 7 мм – процедура технически эффективна; Е. Портальная фаза МСКТ через 1 месяц после ЧК – инволюция зоны абляции, данных за локальное прогрессирование и локальный рецидив заболевания нет.

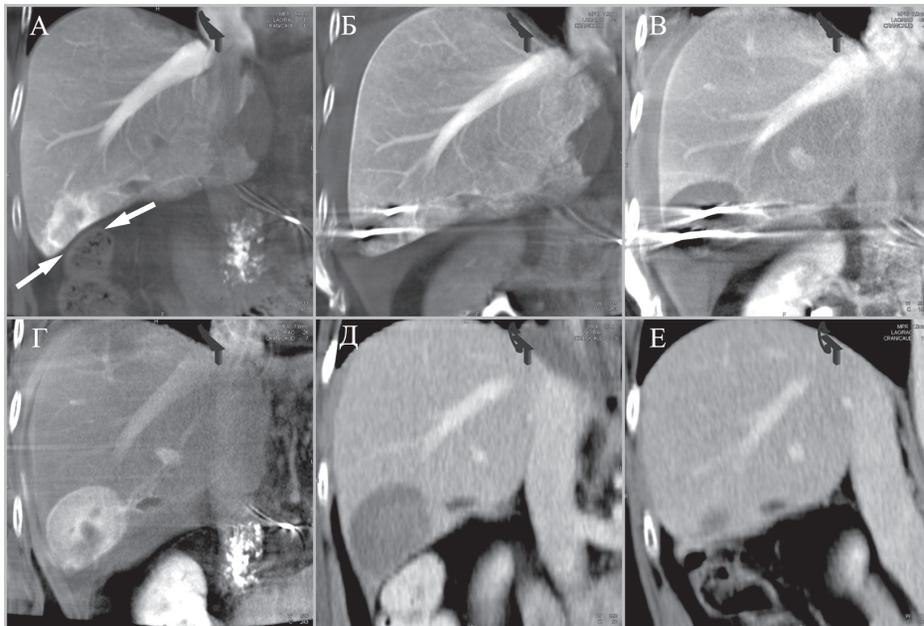


Рис. 7. Пример успешного применения технологий iGuide Needle Guidance и 3D/3D Fusion для абляции метастаза КРР в сочетании с наложением гидроперитонеума. А. ПДКТ-КФИАГ – определяется краевой метастаз правой доли печени, тесно прилежащий к стенке толстой кишки (стрелки); Б. После наложения гидроперитонеума кишка успешно отодвинута от печени, но УЗИ-визуализация значительно ухудшилась; В. ПДКТ-ПФАГ – визуализация ледяного шара при мониторинге процесса абляции; Г. ПДКТ-ИФДАГ сразу после ЧК – визуализация зоны абляции и содержащейся внутри нее аблированной опухоли – процедура технически эффективна; Д. Портальная фаза МСКТ в первые сутки после ЧК – определяется зона абляции (но уже без признаков реперфузии) и восстановление положения толстой кишки; Е. Портальная фаза МСКТ через 6 месяцев после абляции – инволюция зоны абляции, данных за локальное прогрессирование и локальный рецидив заболевания нет.

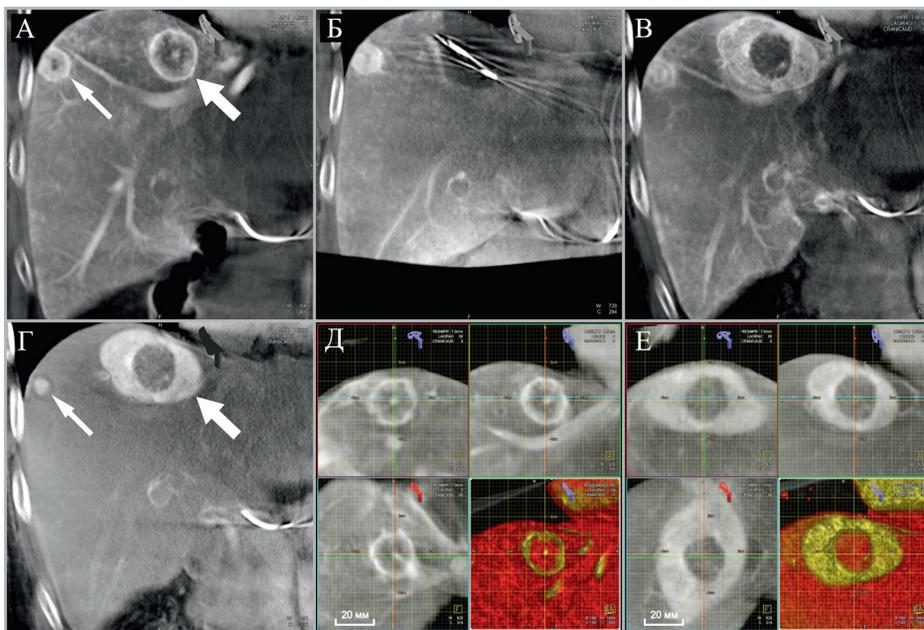


Рис. 8. Различия визуализации зоны абляции при ПДКТ-КФДАГ и ПДКТ-ИФДАГ. А. Диагностическая ПДКТ-КФИАГ – определяется два метастаза рака молочной железы диаметром 22 мм (толстая стрелка) и 14 мм (тонкая стрелка); Б. ПДКТ-ПФАГ – визуализация ледяного шара при абляции метастаза диаметром 22 мм; В. ПДКТ-КФДАГ – качественная визуализация зоны абляции, в том числе благодаря визуализации ДПКК; визуализация метастаза диаметром 14 мм, не подвергнутого ЧК; Г. ПДКТ-ИФДАГ – принципиальное улучшение визуализации зоны абляции (толстая стрелка) за счет эффекта диффузии контрастного препарата в поврежденную паренхиму печени; визуализируется центр мелкого метастаза (тонкая стрелка) также за счет эффекта диффузии (симптом «бычьего глаза»); Д, Е. Сравнение визуализации метастаза до криоабляции (ПДКТ-КФИАГ) с изображением аблированного метастаза в центре зоны абляции (ПДКТ-ИФДАГ).

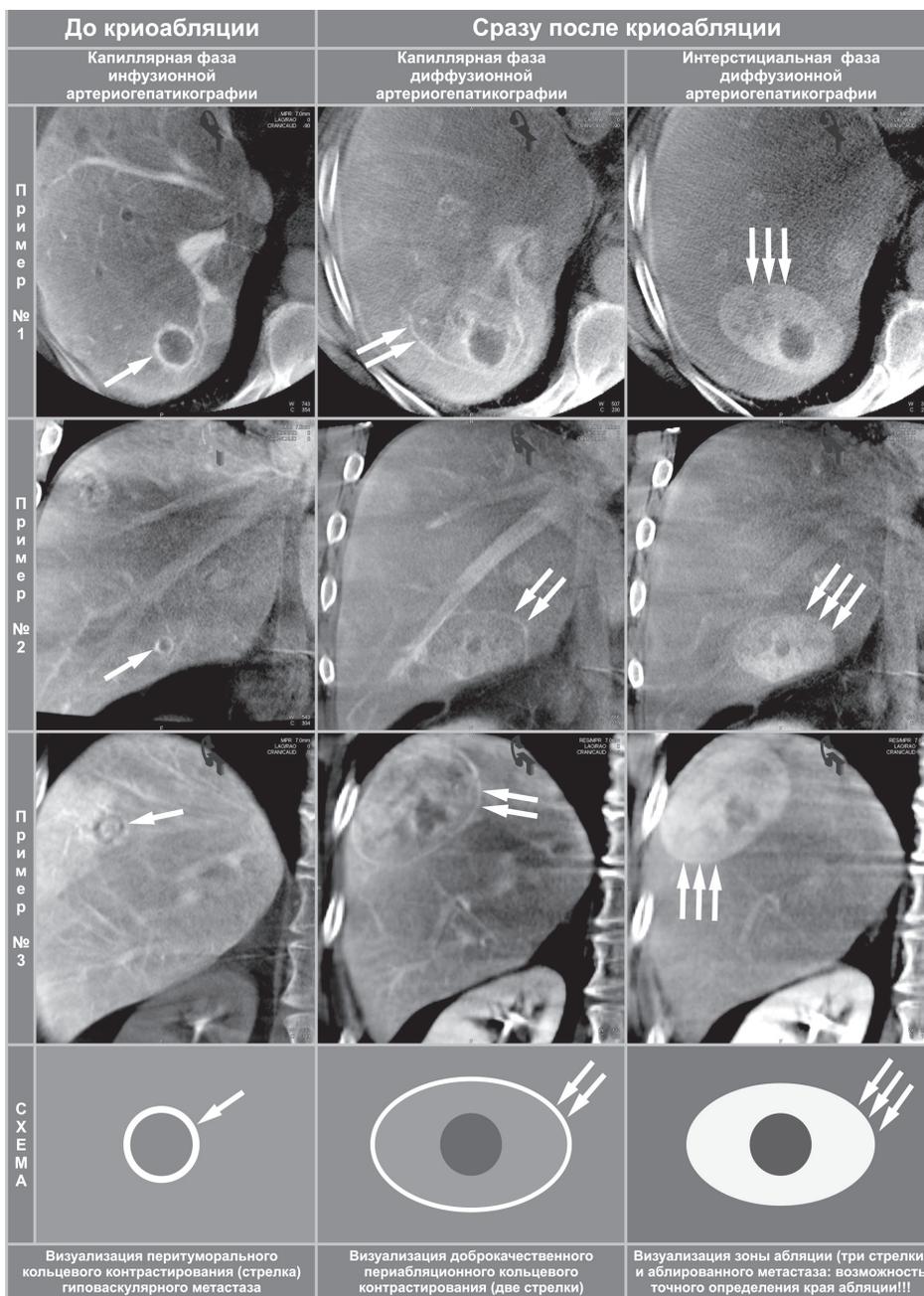


Рис. 9. Принципиальные различия визуализации зоны абляции при ПДКТ-КФДАГ и ПДКТ-ИФДАГ. При проведении ПДКТ-КФДАГ создается незначительная разность контрастности между зоной абляции и паренхимой печени, а визуализация самой зоны абляции становится возможной главным образом благодаря контрастированию ДПКК (две стрелки), которое наблюдается в данную фазу. Во время ПДКТ-ИФДАГ зона абляции очень хорошо визуализируется благодаря эффекту диффузии контрастного препарата в интерстициальное пространство поврежденной паренхимы печени при одновременном вымывании препарата из здоровой паренхимы. При этом сохраняется визуализация аблированной опухоли, что делает возможным точную оценку края абляции для определения технической эффективности процедуры ЧК.

неудовлетворительной в связи с плохим и неравномерным контрастированием зоны ДПКК.

Оптимальной фазой для оценки зоны абляции во всех случаях являлась ПДКТ-ИФДАГ. Принципиальное улучшение визуализации при ПДКТ-ИФДАГ было связано с тем, что во время медленного введения контрастного препарата в артерии печени происходил

его длительный контакт с поврежденными во время абляции синусоидами паренхимы, что способствовало постепенной диффузии контраста в интерстициальное пространство. Однако этот эффект оставался незаметным при ПДКТ-КФДАГ, так как здоровая паренхима печени также в эту фазу была высококонтрастной. После окончания контрастирования, в

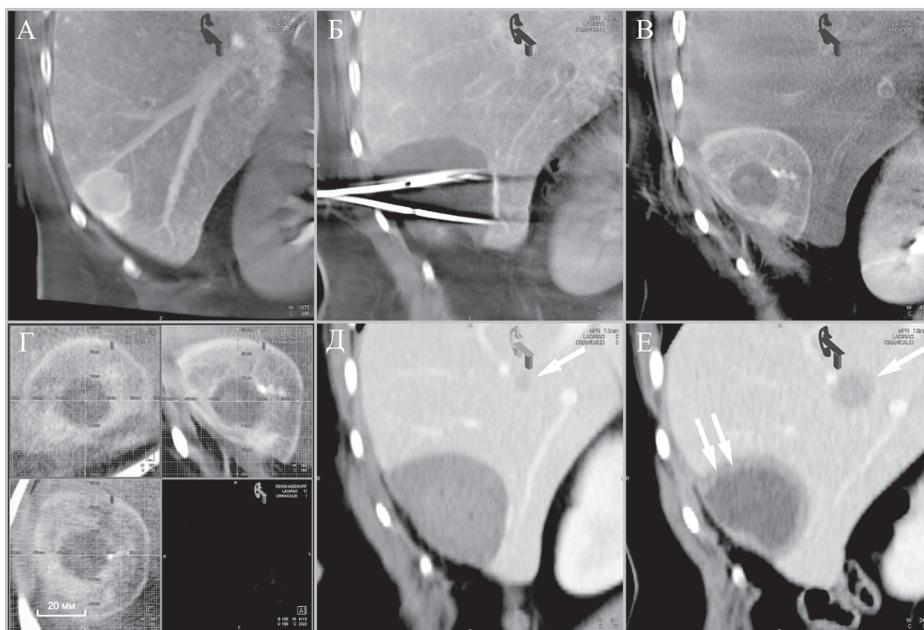


Рис. 10. Пример оптимальной визуализации зоны абляции при ПДКТ-ИФДАГ. Два метастаза саркомы мягких тканей в печени. А. ПДКТ-КФИАГ – в срезе определяется один метастаз диаметром 20 мм; Б. ПДКТ-ПФАГ – визуализация ледяного шара при мониторинге процесса абляции; В. ПДКТ-ИФДАГ – определяется зона абляции размерами 62x58x53 мм; минимальный край абляции составляет 17 мм (процедура ЧК технически эффективна); Г. ПДКТ-ИФДАГ – та же зона абляции в трех проекциях при увеличении; Д. Портальная фаза МСКТ в первые сутки после ЧК – в срезе определяется зона абляции и второй мелкий метастаз диаметром 9 мм (стрелка); Е. Портальная фаза МСКТ через 1 месяц после абляции – инволюция зоны абляции и увеличение диаметра неаблированного метастаза до 18 мм (стрелка). Отмечается доброкачественное контрастирование внутри зоны абляции за счет регенерации паренхимы по периферии (две стрелки).

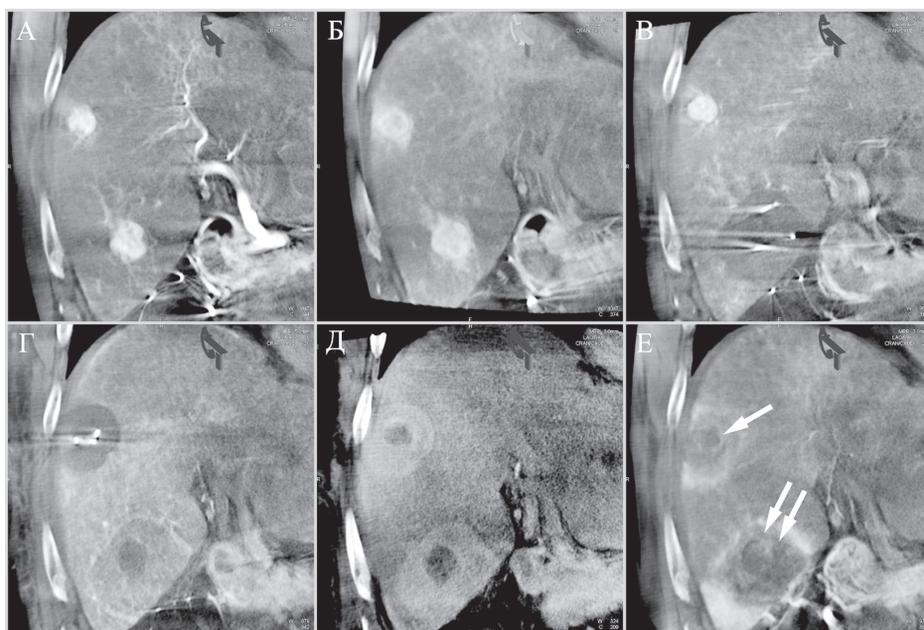


Рис. 11. Особенности ПДКТ-АГ при проведении ЧК ГЦР. А. ПДКТ-АФАГ – определяется два гипervasкулярных узла ГЦР диаметром 18 мм и 16 мм; Б. ПДКТ-КФИАГ – визуализация узлов за счет появления ПКК; В. ПДКТ-ПФАГ – визуализация ледяного шара при абляции первого узла; Г. ПДКТ-ПФАГ – визуализация ледяного шара при абляции второго узла; Д. ПДКТ-ИФДАГ – качественная визуализация двух зон криоабляции, минимальный край абляции составляет 9 мм и 10 мм, соответственно (процедура технически эффективна); Е. Контрольная ПДКТ-АФАГ через 1 месяц – данных за локальное прогрессирование и локальный рецидив ГЦР нет; обращает на себя внимание наличие остаточного контрастирования (кровотока) в аблированной паренхиме печени и в капсулах обеих подвергнутых ЧК опухолей, что является нормой для ЧК (в отличие от гипертермических методов абляции, при которых любое контрастирование свидетельствует о локальном прогрессировании заболевания).

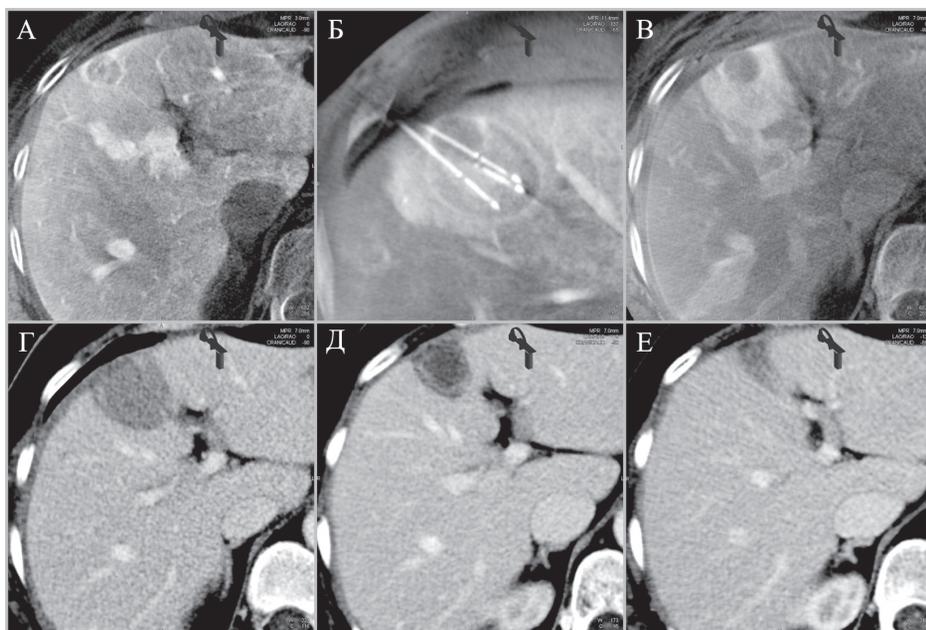


Рис. 12. Пример возможностей внутриартериального контрастирования для оценки технической эффективности вмешательства. А. ПДКТ-КФИАГ – определяется метастаз КРР в печени диаметром 16 мм; ПДКТ-КФДАГ – определяется метастаз и зона абляции, которая полностью не перекрывает опухоль – операция технически неэффективна в связи с наличием остаточной неаблированной опухоли; В. ПДКТ-ИФДАГ после немедленной повторной ЧК – зона абляции адекватная, минимальный край абляции составляет 8 мм, процедура технически эффективна; Г. Портальная фаза МСКТ в первые сутки после абляции – операция технически эффективна; Д. Портальная фаза МСКТ через 1 месяц после абляции – инволюция зоны абляции; Е. Портальная фаза МСКТ через 4 месяца после абляции – почти полная инволюция зоны абляции, данных за локальное прогрессирование и локальный рецидив заболевания нет.

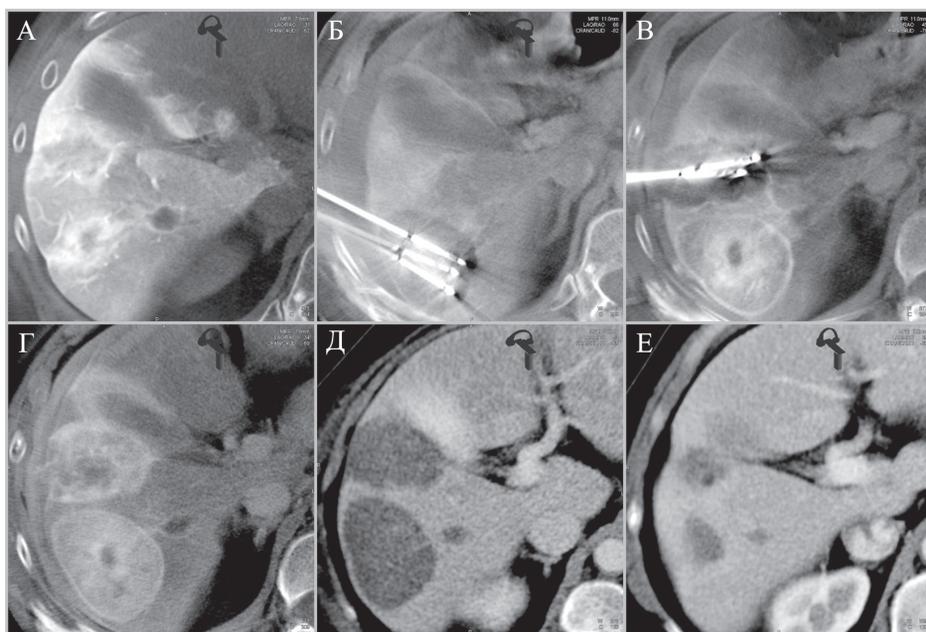


Рис. 13. Пример успешного одноэтапного лечения пациента с двумя метастазами КРР в печени. А. ПДКТ-КФИАГ – определяется два гиповаскулярных метастаза в печени (КРР), один из которых тесно прилежит к желчному пузырю; Б. ПДКТ-ПФАГ – визуализация ледяного шара в процессе криоабляции первого метастаза; В. ПДКТ-КФДАГ – визуализация одновременно зоны абляции первого метастаза и ледяного шара в процессе абляции второго метастаза; Г. ПДКТ-ИФДАГ – визуализация двух зон абляции (оба этапа абляции технически эффективны); Д. Портальная фаза МСКТ в первые сутки после ЧК – определяется две зоны абляции, операция технически эффективна, осложнений нет; Е. Портальная фаза МСКТ через 6 месяцев после процедуры ЧК – инволюция обеих зон абляции, данных за локальное прогрессирование и локальный рецидив заболевания нет.

течение последующих 3 мин., происходило вымывание контрастного препарата из здоровой паренхимы печени, в то время как в зоне аблированной паренхимы он сохранялся значительно дольше, существенно повышая тем самым разность контрастности между зоной абляции и неповрежденной паренхимой. Еще одним важным свойством данной фазы сканирования (ПДКТ-ИФДАГ) было то, что контрастный препарат практически не задерживался в подвергнутой абляции опухолевой ткани. Благодаря этому феномену мы получали *двойное контрастирование зоны абляции*, когда отдельно визуализировалась *аблированная опухоль* (в виде гиподенсной зоны) и *подвергнутая заморозке паренхима* (гиперденсная по отношению к здоровой паренхиме печени зона). Это создавало практически *идеальные условия* для оценки непосредственного ответа на лечение, так как позволяло очень просто *определить величину края абляции* (рис. 10). Методика ПДКТ-ИФДАГ являлась высокоэффективной не только при проведении ЧК гиповаскулярных метастазов, но также и при ЧК узлов ГЦР (рис. 11).

Распределение пациентов по числу сеансов абляции и локализации первичной опухоли было следующим: пациентам с метастазами КРР (n=45) суммарно проведено 72 сеанса ЧК (от 1 до 5, в среднем – 1,6); трем пациенткам с метастазами в печени рака молочной железы выполнено 4 ЧК; двум больным с метастазами рака яичников и одному пациенту с метастазами GIST в печени были произведены однократные процедуры абляции; одной пациентке с метастазами рака шейки матки и одному пациенту с метастазами саркомы мягких тканей произвели двухэтапные вмешательства; одному больному, страдающему метастазами рака желудка в печени, потребовалась трехкратная процедура абляции.

Таким образом, *одноэтапная ЧК* была выполнена 35 пациентам. При этом абляции было подвергнуто 49 метастатических узлов (от 1 до 3, в среднем 1,4 на пациента) диаметром от 4 до 51 мм (в среднем – 24 мм, медиана 23 мм). *Двухэтапные процедуры ЧК* проведены 9 больным, при этом, абляции было подвергнуто 36 метастазов (от 2 до 7, в среднем 4 на пациента) диаметром от 4 мм до 62 мм (в среднем – 23 мм, медиана – 21 мм). В одном случае процедура ЧК была технически неэффективной, однако *непосредственно сразу же* после установления этого факта пациенту было выполнено повторное вмешательство с достижением адекватного технического результата (рис. 12). В остальных случаях у пациентов первой и второй группы процедура ЧК была расценена как технически эффективная. В процессе наблюдения этих 44 пациентов у них не было выявлено признаков рецидива и/или прогрессирования заболевания в печени (рис. 13, рис. 14).

Третью группу составили 10 больных, у которых после выполнения одноэтапной (n=3) или двухэтапной (n=7) процедуры абляции в процессе наблюдения

были выявлены либо *локальное прогрессирующее* (n=3), либо *локальный рецидив* заболевания (n=5), а также – сочетание локального рецидива и локального прогрессирования (n=2). У двух пациентов процедура ЧК сразу после ее окончания была расценена как технически неэффективная, так как минимальный край абляции составлял менее 5 мм (рис. 15). За этими больными велось тщательное динамическое наблюдение (в том числе выполняли ПДКТ-КФИАГ), в результате которого в дальнейшем было выявлено локальное прогрессирующее и проведены повторные сеансы ЧК с хорошим непосредственным результатом (рис. 15). Остальным 8 пациентам с выявленным локальным прогрессирующим и/или локальным рецидивом заболевания было выполнено 14 повторных сеансов криоабляции, оказавшихся технически эффективными у 6 человек. Необходимо отметить, что ПДКТ-ИФДАГ *была очень полезной и информативной* для точной оценки края абляции после окончания процедуры ЧК, в то время как ПДКТ-КФИАГ играла ключевую роль для динамического наблюдения больных высокой группы риска (рис. 15). Кроме того, ПДКТ-КФИАГ позволила во всех пяти случаях на самом раннем этапе *выявить локальное прогрессирующее заболевание*, в то время как, по данным МСКТ, с внутривенным контрастированием оно было *только заподозрено* у двух больных (рис. 15, рис. 16). ПДКТ-КФИАГ позволила также на самом раннем этапе *выявить локальный рецидив заболевания в печени* у трех пациентов, когда диаметр метастазов не превышал 4–7 мм (рис. 17). Это дало возможность у всех трех больных своевременно провести повторную и технически эффективную процедуру ЧК. Таким образом, в третьей группе пациентов суммарно проведено 33 процедуры ЧК (от 2 до 5, в среднем 3 на каждого пациента) при этом абляции было подвергнуто 53 метастаза (от 2 до 9, в среднем 4,8 на пациента) диаметром от 4 мм до 53 мм (в среднем – 21 мм, медиана – 20 мм).

После проведения ЧК интенсивное кровотечение из места пункции печени наблюдали в 12 случаях (14%), в 7 из которых оно было успешно остановлено с применением консервативных мероприятий. Выполнение эндоваскулярной эмболизации потребовалось 5 пациентам, при этом во всех случаях был достигнут быстрый и надежный гемостаз. Других серьезных осложнений, связанных с проведением ЧК, не было.

При проведении ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧК число выполненных ПДКТ напрямую зависело от числа аблируемых метастазов, особенностей их локализации и размеров, а также от числа используемых криозондов. В результате число ПДКТ-сканирований было индивидуальным у каждого пациента и колебалось от 1 до 11, и в среднем составило 4 ПДКТ на процедуру абляции.

Весь наш опыт применения внутриартериального контрастирования для визуализации, навигации,

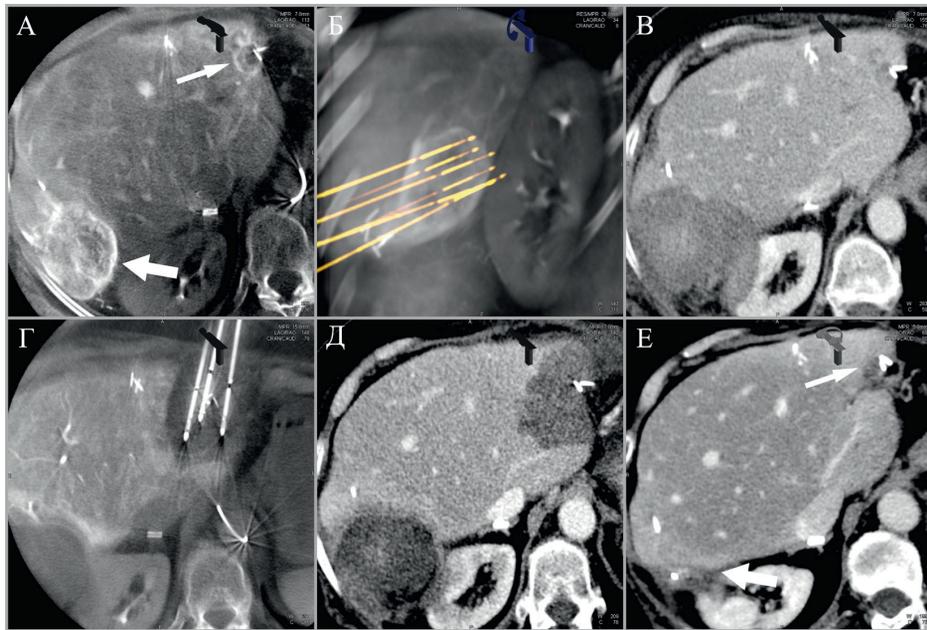


Рис. 14. Пример успешного двухэтапного лечения пациентки с рецидивом метастазов КРР в печени после нескольких хирургических вмешательств (см. также рис. 1). А. ПДКТ-КФИАГ – определяется очень крупный метастаз в правой доле печени размерами 55x47x45 мм (толстая стрелка); второй метастаз в левой доле диаметром 16 мм (тонкая стрелка); Б. Оценка правильности позиционирования шести кризондов в крупном метастазе (слияние нативной ПДКТ и ПДКТ-КФИАГ); В. Портальная фаза МСКТ в первые сутки после ЧК крупного метастаза – определяется зона абляции размерами 83x72x71 мм; Г. Второй этап операции через 1 месяц – визуализация ледяного шара при ЧК мелкого метастаза; Д. Портальная фаза МСКТ в первые сутки после ЧК мелкого метастаза – размеры зоны абляции мелкого метастаза – 61x46x42 мм; Е. Портальная фаза МСКТ через 9 месяцев после проведения второго этапа абляции – полная инволюция обеих зон абляции (толстая и тонкая стрелки), данных за локальное прогрессирование и локальный рецидив заболевания нет.

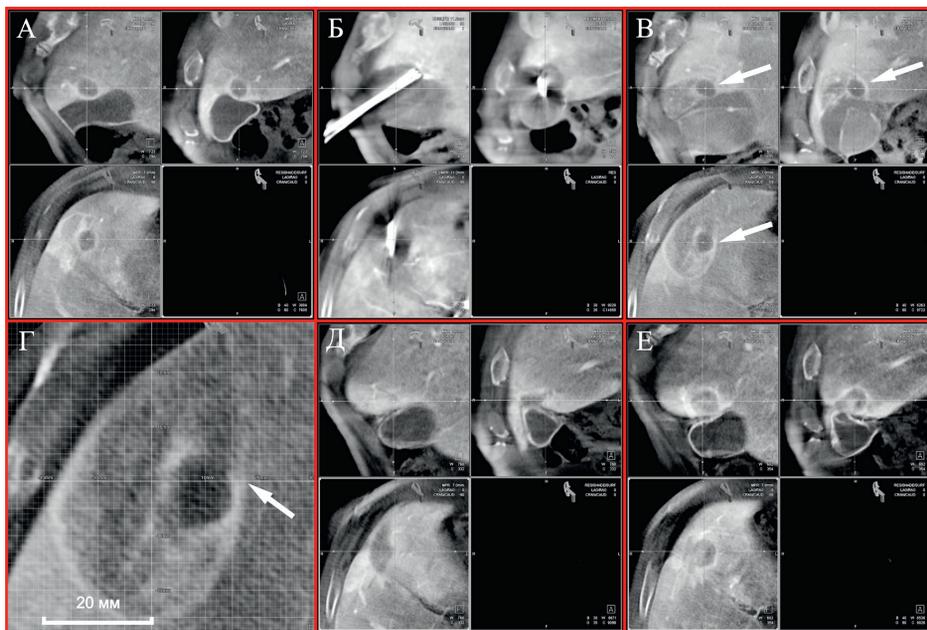


Рис. 15. Пример возможностей ПДКТ-АГ для оценки непосредственного ответа на лечение и ранней диагностики локального прогрессирования после технически неэффективной ЧК. А. ПДКТ-КФИАГ – определяется метастаз КРР диаметром 14 мм; Б. ПДКТ-ПФАГ – визуализация ледяного шара в процессе криоабляции; В. ПДКТ-КФДАГ – отчетливо видно, что граница зоны абляции фактически проходит по краю опухоли (стрелки) – операция технически не эффективна; Г. ПДКТ-КФДАГ (увеличение) – хотя размеры зоны абляции составляют 53x35x35 мм, минимальный край абляции не превышает 1 мм (стрелка) – крайне высокий риск локального прогрессирования; Д. Контрольная ПДКТ-КФИАГ через 3 месяца после ЧК – инволюция зоны абляции, данных за локальное прогрессирование нет; Е. Контрольная ПДКТ-КФИАГ через 6 месяцев после ЧК – определяется патологическое образование диаметром 22 мм с отчетливой зоной ПКК, характерной для метастаза – локальное прогрессирование опухоли.

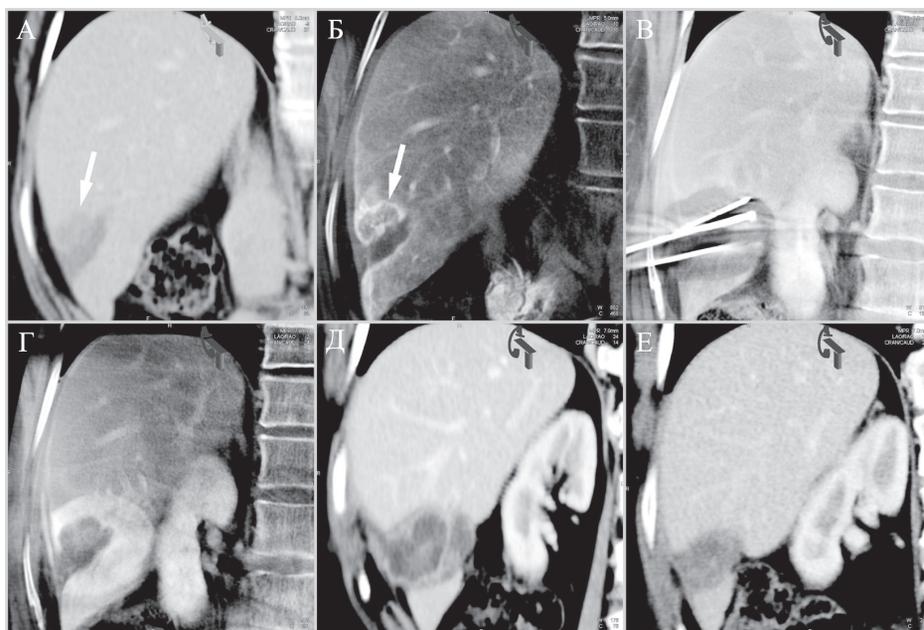


Рис. 16. Пример высокой эффективности ПДКТ-КФИАГ для ранней диагностики локального прогрессирования после ЧК метастаза КРР в печени. А. Портальная фаза МСКТ – определяется зона абляции (ЧК 6 месяцев назад) с более контрастным участком неправильной формы, подозрительным на наличие опухолевой ткани; Б. ПДКТ-КФИАГ – отчетливо определяется патологическое гиперденное образование с ПКК размерами 22x13x12, тесно прилежащее к зоне абляции – локальное прогрессирование опухоли; В. ПДКТ-ПФАГ – визуализация ледяного шара в процессе повторной криоабляции; Г. ПДКТ-ИФДАГ – визуализация зоны абляции, содержащей аблированную рецидивную опухоль; минимальный край абляции составляет 11 мм – процедура технически эффективна; Д. Портальная фаза МСКТ через 1 месяц после ЧК – инволюция зоны абляции; Е. Портальная фаза МСКТ через 3 месяца после ЧК – инволюция зоны абляции, данных за локальное прогрессирование и локальный рецидив заболевания нет.

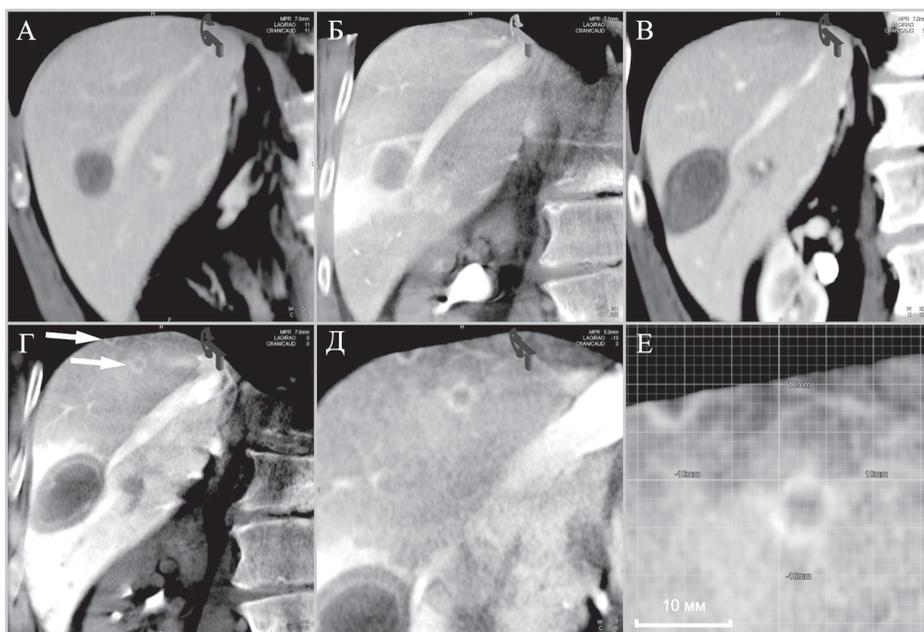


Рис. 17. Пример высокой эффективности ПДКТ-КФИАГ для ранней диагностики локального рецидива после ЧК метастазов КРР в печени. А. Портальная фаза МСКТ до ЧК – определяется солитарный метастаз диаметром 19 мм; Б. ПДКТ-КФИАГ непосредственно перед ЧК – определяется солитарный метастаз диаметром 21 мм; В. Портальная фаза МСКТ через 1 месяц после ЧК – инволюция зоны абляции, данных за локальное прогрессирование и локальный рецидив заболевания в печени нет; Г. ПДКТ-КФИАГ через 1 месяц после ЧК – инволюция зоны абляции, данных за локальное прогрессирование нет; в то же время в поддиафрагмальных отделах печени отчетливо определяется два гиповаскулярных метастаза (стрелки) – локальный рецидив заболевания; Д. Увеличение рис. Г – отчетливо видно, что визуализация метастазов обусловлена исключительно контрастированием их зоны ПКК; Е. Увеличение рис. Г – размеры метастазов составляют 5 мм (мелкий метастаз) и 4 мм (очень мелкий метастаз).

Чрескожная криоабляция опухолей печени: Режимы ПДКТ-артериогапатографии в зависимости от целей исследования										
Фаза* (режим контрастирования)	Визуализация (объект исследования)	Артерии печени	ГЦР и гиперваскулярные метастазы	Мтс КРР и другие гиповаскулярные метастазы	"Ледяной шар"	Периабляционное кольцевое контрастирование	Зона абляции, опухоль, край абляции	Остаточная неабляционная опухоль	Контроль в динамике	
									Локальное прогрессирование	Локальный рецидив
Артериальная фаза артериогапатографии (20 мл КР со скоростью 2 мл/сек, задержка сканирования 5 сек)										
Паренхиматозная фаза артериогапатографии (20 мл КР со скоростью 2 мл/сек, задержка сканирования 10 сек)										
Капиллярная фаза инфузионной артериогапатографии (40 мл КР со скоростью 2 мл/сек, задержка сканирования 22 сек)										
Капиллярная фаза диффузионной артериогапатографии (40 мл КР со скоростью 20 мл/мин, задержка сканирования 122 сек)										
Интерстициальная фаза диффузионной артериогапатографии (40 мл КР со скоростью 20 мл/мин, задержка сканирования 300 сек)										

ПДКТ - плоскодетекторная компьютерная томография; ГЦР - гепатоцеллюлярный рак; Мтс КРР - метастазы колоректального рака; КР - контрастный препарат; * - продолжительность сканирования 5 сек; - принципиальное улучшение визуализации при проведении чрескожной криоабляции

Рис. 18. Наиболее информативные режимы внутриартериального контрастирования при проведении ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧК опухолей печени в зависимости от целей визуализации.

мониторинга и оценки непосредственного ответа на лечение при проведении ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧК опухолей печени, а также для дальнейшего динамического наблюдения за пролеченными пациентами суммирован и представлен на рис. 18.

Обсуждение

ЧЭА представляет собой совокупность минимально-инвазивных технологий, направленных на уничтожение опухолевой ткани *in situ* посредством воздействия на нее различных видов энергии, передаваемой через специальные аппликаторы, устанавливаемые в опухоль с использованием тех или иных методов лучевой визуализации [1]. Преимуществами ЧЭА перед другими видами терапии являются минимальная инвазивность, низкая травматичность и высокая эффективность, благодаря которым методика все шире используется в комбинированном и комплексном лечении первичных и метастатических опухолей печени [2]. Опубликованные в последние годы исследования показывают, что отдаленные результаты РЧА часто не уступают результатам хирургического лечения, а пятилетняя выживаемость после выполнения абляции *мелких резектабельных* метастазов колоректального рака достигает 50% [2]. В 2015 году *Экспертным советом по интервенционной онкологии* были значительно

расширены показания к проведению ЧЭА у пациентов с метастазами колоректального рака в печени. Если ранее они ограничивались тремя нерезектабельными метастазами диаметром до 3 см, то теперь проведение вмешательства считается крайне желательным для лечения пяти (а при хорошем прогнозе 7–9) метастазов диаметром до 4 см или одного нерезектабельного метастаза диаметром до 5 см, а также всех случаев локальных рецидивов в печени после хирургических вмешательств [2]. Очевидные успехи интервенционной онкологии, достигнутые в последние годы, привели к тому, что в 2016 году три основных метода ЧЭА (РЧА, МВА и ЧК) были включены ESMO в рекомендации по лечению метастатического колоректального рака как обязательный компонент терапии нерезектабельных олигометастазов в печени в сочетании с системной и/или внутриартериальной химиотерапией [10].

Однако, ахиллесовой пятой ЧЭА, по сравнению с хирургическим лечением, остается значительно более высокая частота развития *локального прогрессирования и/или локального рецидива* заболевания, что неизбежно сказывается на отдаленных результатах терапии. При этом неадекватное выполнение ЧЭА часто связано не только и не столько с техническими ошибками оператора, сколько с объективными ограничениями возможностей современных технологий лучевой визуализации. Как известно, проведение ЧЭА требует обязательного выполнения *шести последо-*

вательных этапов вмешательства (планирования, таргетирования, вспомогательных манипуляций, мониторинга, модификации в процессе абляции и оценки непосредственного ответа на лечение), при этом ключевую роль на всех этапах операции играет *качественная визуализация* [1, 5, 11]. *Критически важными этапами при проведении ЧЭА являются:* 1) визуализация опухоли *непосредственно перед началом абляции* (с целью диагностики и/или планирования хода процедуры); 2) визуализация опухоли *в режиме реального времени* в ходе ее таргетирования; 3) визуализация *зоны абляции* в процессе ее формирования; 4) визуализация *края абляции* (расстояние от края опухоли до края неизменной паренхимы печени) сразу после завершения ЧЭА с целью оценки технической эффективности процедуры [12, 13].

Стандартом контрастирования на всех этапах ЧЭА, выполняемой под контролем ПДКТ, МСКТ и МРТ, является *внутривенозное контрастирование* [1, 2, 5]. Однако возможности внутривенного контрастирования часто не отвечают современным требованиям, предъявляемым при проведении ЧЭА. В частности, внутривенное контрастирование не позволяет надежно выявлять и достоверно дифференцировать мелкие и очень мелкие *гиповаскулярные метастазы в печени* [18–20]. Обусловлено это тем, что чем меньшего диаметра метастазов необходимо выявить, тем большую разность контрастирования требуется создать для его визуализации [18]. Однако путем изменения параметров внутривенного контрастирования практически невозможно дополнительно повысить разность контрастности опухоль-паренхима в обозримом будущем в связи с двойным кровоснабжением печени [19, 20]. Существенные трудности возникают также при оценке непосредственного ответа на лечение сразу после проведения ЧЭА. Кроме того, значительно затруднена диагностика локального прогрессирования после абляции *гиповаскулярных метастазов*: надежно дифференцировать зону абляции от небольшой опухоли по разности контрастности тканей при внутривенном контрастировании часто не представляется возможным [5, 11]. Поэтому разработка принципиально новых и более эффективных методик контрастирования является важной задачей, решение которой может способствовать дальнейшему развитию ЧЭА, увеличению числа технически эффективных вмешательств, снижению числа локальных прогрессирований и локальных рецидивов заболевания, а в итоге – улучшению отдаленных результатов лечения.

Использование отрицательных температур для лечения онкологических заболеваний имеет давнюю историю. В 1850 году Arnott J. впервые применил замороженный солевой раствор для терапии опухолей молочной железы и тела матки. Уже в 1960-е годы были созданы первые экспериментальные криогенные установки, работавшие на жидком азоте, которые позволили провести ряд опытов на животных. В 1991

году Ravikumar T. et al. опубликовали первый пятилетний опыт криохирургического лечения опухолей печени открытым способом. Первая коммерчески доступная система, основанная на методе накачки жидкого азота (криогенная установка второго поколения), была выпущена в 1991 году, а в 1993 году Onik G. et al. сообщили о первом опыте ее клинического применения для лечения опухолей печени [9]. Однако, так как диаметр используемых троакарных аппликаторов составлял 10–12 мм, проведение криоабляции в клинической практике было возможным только открытым или лапароскопическим способом, то есть исключительно с использованием хирургических методов лечения. При этом роль рентгенохирургии при проведении *криодеструкции* опухолей различных локализаций ограничивалась только выполнением эмболизации сосудов с целью снижения эффекта теплопотери во время процесса замораживания [31]. Появление и стремительное развитие *чрескожной криоабляции* связано с созданием в начале 2000-х годов коммерчески доступных криогенных установок третьего поколения, в которых для охлаждения криозондов используется не жидкий азот, а находящийся под большим давлением газ аргон [9, 25, 26]. Изменение технологии охлаждения криозондов (переход с жидкого теплоносителя на газообразный) позволило почти в десять раз уменьшить их диаметр (до 13–17 G, или 2,45–1,5 мм), что сделало возможным безопасное использование криоабляции в *интервенционной радиологии (рентгенохирургии)*. Первое сообщение об успешном применении чрескожной криоабляции для лечения гепатоцеллюлярного рака у 34 пациентов опубликовано Qian G.J. et al. в 2003 году. В дальнейшем методика быстро получила признание интервенционных радиологов и в настоящее время все шире используется для лечения как первичных, так и метастатических опухолей печени [9, 27, 28].

Быстрое распространение технологии ЧК обусловлено ее уникальными преимуществами перед другими методами ЧЭА [9]. В аспекте рассматриваемой здесь темы необходимо отметить три из них. Первое преимущество – это *безболезненность процесса абляции*, что позволяет проводить процедуру только под местной анестезией. Таким образом, именно ЧК можно рассматривать как оптимальную для использования в рентгенохирургии, поскольку отсутствие необходимости в наркозе открывает доступ ко всем современным технологиям лучевой визуализации и навигации и, в первую очередь – *доступ к технологиям ПДКТ*. Связано это с тем, что пациент, находясь в сознании, может задерживать дыхание в нужную фазу как для выполнения сканирования (ПДКТ), так и для таргетирования опухолей в режиме ПДКТ-навигации. Это позволяет с высокой точностью позиционировать криозонды и другие аппликаторы в патологических образованиях, диаметр которых не превышает 10 мм [32–35]. Второе преимущество ЧК – это воз-

возможность создания очень больших зон абляции, что позволяет, с одной стороны, подвергать абляции опухоли диаметром более 4 см, а с другой – создавать очень большой край абляции, способствуя тем самым повышению радикальности вмешательства. И наконец, третье, очень важное, преимущество заключается в открытом и описанном в 2012 году Shyn P.V. et al. эффекте реперфузии паренхимы печени, подвергнутой криоабляции [29]. В опубликованной статье авторы показали, что благодаря *остаточному кровотоку* (или остаточному кровоснабжению) в течение первых 24 часов после проведения ЧК может быть получено контрастное изображение как самой зоны абляции, так и содержащейся внутри нее аблированной опухоли. К сожалению, такой феномен авторы наблюдали только в половине случаев (51%), в то время как у остальных пациентов визуализировать зону реперфузии при *внутриартериальном контрастировании* не удалось.

В проведенном нами исследовании было показано, что использование внутриартериального контрастирования в виде различных режимов ПДКТ-АГ способно в значительной степени улучшить визуализацию и оптимизировать процесс проведения ЧК. Впервые было показано, что применение методики ПДКТ-КФИАГ позволяет не только визуализировать *мелкие и очень мелкие* гиповаскулярные метастазы в печени, но и осуществлять (с использованием технологий iGuide Needle Guidance и 3D/3D Fusion) их надежное *таргетирование и последующую абляцию*. При этом необходимо отметить, что это стало возможным только с использованием технологий ПДКТ, так как только ПДКТ позволяет осуществлять *прецизионную 3D-навигацию в режиме реального времени* [32–37]. Также впервые было показано, что предложенная нами методика ПДКТ-ИФДАГ, при ее использовании сразу после окончания процедуры ЧК, позволяет в 100% случаев визуализировать как саму зону абляции (благодаря эффекту реперфузии), так и содержащийся внутри нее аблированный метастаз. Это открывает уникальные возможности для выполнения немедленной и прецизионной оценки технической эффективности процедуры ЧК непосредственно в рентгеноперационной, что до этого было практически невозможно. Так как существенным недостатком ПДКТ является значительно более низкое по сравнению с МСКТ контрастное разрешение, визуализация ледяного шара при мониторинге процесса абляции во время ПДКТ без контрастирования крайне затруднена. В работе была предложена методика ПДКТ-ПФАГ, позволившая с высоким контрастным разрешением визуализировать ледяной шар в процессе проведения ЧК при небольшом расходе контрастного препарата. Кроме того, применение ПДКТ-КФИАГ позволяет своевременно выявлять локальное прогрессирование и локальный рецидив заболевания в печени после проведения ЧК. Это является очень важным, так как ранняя диагностика

локального прогрессирования и локального рецидива заболевания после ЧЭА остается одной из актуальных проблем интервенционной онкологии [38–46].

В проведенном нами исследовании использование внутриартериального контрастирования и современных технологий ПДКТ-навигации при выполнении ЧК позволило *принципиальным образом улучшить* качество визуализации на всех *четырёх критически важных этапах проведения вмешательства*. Это привело к существенному улучшению непосредственных и отдаленных результатов ЧК. В частности, число технически эффективных вмешательств составило 97,7% (84 из 86 процедур ЧК), а локальное прогрессирование за время наблюдения выявлено только в 9,3% случаев (у 5 из 54 человек). Это показатель является очень обнадеживающим, учитывая, что абляции мы подвергали до 9 метастазов у одного пациента, а максимальный диаметр опухолей достигал 62 мм. При этом применение технологии ПДКТ-КФИАГ позволило не только выявить локальное прогрессирование и/или рецидив заболевания у всех этих пациентов, но и провести повторную ЧК, которая оказалась технически эффективной в 80% случаев (у 8 из 10 больных). Таким образом, можно говорить о том, что применение и дальнейшее развитие предложенных нами методик внутриартериального контрастирования (ПДКТ-КФИАГ, ПДКТ-ПФАГ и ПДКТ-ИФДАГ) может способствовать улучшению как непосредственных, так и отдаленных результатов ЧК гиповаскулярных метастазов в печени и требует проведения дальнейших исследований.

Заключение

1. При проведении ЧК гиповаскулярных метастазов в печени наиболее *перспективной методикой* контрастирования является ПДКТ-КФИАГ, которая дает возможность: 1) выявлять гиповаскулярные метастазы в печени диаметром менее 10 мм даже в том случае, если эти метастазы не могут быть обнаружены ни одним из существующих методов лучевой визуализации, таких как УЗИ, МСКТ, МРТ и ПЭТ-КТ; 2) с использованием программных пакетов iGuide Needle Guidance и 3D/3D Fusion (Siemens, Германия) осуществлять ЧК гиповаскулярных метастазов диаметром менее 10 мм даже в том случае, если эти метастазы не могут быть обнаружены ни одним из существующих методов лучевой визуализации, таких как УЗИ, МСКТ, МРТ и ПЭТ-КТ; 3) непосредственно после проведения ЧК проводить дифференциальную диагностику между зоной абляции и остаточной неаблированной опухолью по характеру их контрастирования; 4) после проведения ЧК осуществлять динамическое наблюдение и на ранних этапах выявлять как локальное прогрессирование заболевания (рост опухоли по краю зоны абляции), так и локальный рецидив заболевания в печени

(появление новых метастатических узлов, в том числе диаметром менее 10 мм).

2. ПДКТ-ИФДАГ является ключевой методикой оценки непосредственного ответа на лечение после ЧК так как, благодаря эффекту реперфузии паренхимы, позволяет одновременно визуализировать не только зону абляции (на томограммах выглядит гиперденсной), но и содержащийся внутри нее аблированный метастаз (гиподенсная зона). Это дает уникальную возможность измерять истинный край абляции для точной оценки технической эффективности вмешательства непосредственно в рентгеноперационной, сразу после окончания процедуры ЧК.

3. ПДКТ-ПФАГ позволяет, используя небольшое количество контрастного препарата (20 мл), значительно улучшить визуализацию «ледяного шара» в печени, что оптимизирует проведение мониторинга при критическом расположении метастазов вблизи жизненно важных органов.

4. Использование различных режимов ПДКТ-АГ (ПДКТ-КФИАГ, ПДКТ-ИФДАГ, ПДКТ-ПФАГ) в сочетании с технологиями iGuide Needle Guidance и 3D/3D Fusion значительно расширяет возможности интервенционной радиологии для диагностики и лечения гиповаскулярных метастазов в печени диаметром менее 10 мм, а также для лечения более крупных метастазов, которые не могут быть визуализированы с помощью УЗИ.

Список литературы

1. Ahmed M., Solbiati L., Brace C.L., Breen D.J., Callstrom M.R., Charboneau J.W., Chen M.H., Choi B.I., de Baère T., Dodd G.D. 3rd, Dupuy D.E., Gervais D.A., Gianfelice D., Gillams A.R., Lee F.T.Jr., Leen E., Lencioni R., Littrup P.J., Livraghi T., Lu D.S., McGahan J.P., Meloni M.F., Nikolic B., Pereira P.L., Liang P., Rhim H., Rose S.C., Salem R., Sofocleous C.T., Solomon S.B., Soulen M.C., Tanaka M., Vogl T.J., Wood B.J., Goldberg S.N.; International Working Group on Image-Guided Tumor Ablation; Interventional Oncology Sans Frontières Expert Panel; Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology; Standard of Practice Committee of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria – a 10-year update // *J Vasc Interv Radiol.* – 2014. – Vol. 25, №11. – P. 1691–705. e4.
2. Gillams A., Goldberg N., Ahmed M., Bale R., Breen D., Callstrom M., Chen M.H., Choi B.I., de Baere T., Dupuy D., Gangi A., Gervais D., Helmlinger T., Jung E.M., Lee F., Lencioni R., Liang P., Livraghi T., Lu D., Meloni F., Pereira P., Piscaglia F., Rhim H., Salem R., Sofocleous C., Solomon S.B., Soulen M., Tanaka M., Vogl T., Wood B., Solbiati L. Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, the Interventional Oncology Sans Frontières meeting 2013 // *Eur Radiol.* – 2015. – Vol. 25, №12. – P. 3438–54.
3. Miyazaki M., Iguchi T., Takaki H., Yamanaka T., Tamura Y., Tokue H., Sato Y., Ikeda O., Shimizu T., Yamakado K. Ablation protocols and ancillary procedures in tumor ablation therapy: consensus from Japanese experts // *Jpn J Radiol.* – 2016. – Vol. 34, №9. – P. 647–56.
4. Kim J.W., Shin S.S., Heo S.H., Hong J.H., Lim H.S., Seon H.J., Hur Y.H., Park C.H., Jeong Y.Y., Kang H.K. Ultrasound-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation of Liver Tumors: How We Do It Safely and Completely // *Korean J Radiol.* – 2015. – Vol. 16, №6. – P. 1226–39.
5. De Baere T., Tselikas L., Yevich S., Boige V., Deschamps F., Ducreux M., Goere D., Nguyen F., Malka D. The role of image-guided therapy in the management of colorectal cancer metastatic disease // *Eur J Cancer.* – 2017. – Vol. 75. – P. 231–242.
6. Brace C. Thermal tumor ablation in clinical use // *IEEE Pulse.* – 2011. – Vol. 2, №5. – P. 28–38.
7. Hinshaw J.L., Lubner M.G., Ziemlewicz T.J., Lee F.T.Jr., Brace C.L. Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation – what should you use and why? // *Radiographics.* – 2014. – Vol. 34, №5. – P. 1344–62.
8. Lencioni R., de Baere T., Martin R.C., Nutting C.W., Narayanan G. Image-Guided Ablation of Malignant Liver Tumors: Recommendations for Clinical Validation of Novel Thermal and Non-Thermal Technologies – A Western Perspective // *Liver Cancer.* – 2015. – Vol. 4, №4. – P. 208–14.
9. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. Чрескожная энергетическая абляция опухолей: Принципы, технологии, результаты // *Практическая онкология.* – 2016. – Т. 17, №3. – С. 129–153.
10. Van Cutsem E., Cervantes A., Adam R., Sobrero A., Van Krieken J.H., Aderka D., Aranda Aguilar E., Bardelli A., Benson A., Bodoky G., Ciardiello F., D'Hoore A., Diaz-Rubio E., Douillard J.Y., Ducreux M., Falcone A., Grothey A., Gruenberger T., Haustermans K., Heinemann V., Hoff P., Köhne C.H., Labianca R., Laurent-Puig P., Ma B., Maughan T., Muro K., Normanno N., Österlund P., Oyen W.J., Papamichael D., Pentheroudakis G., Pfeiffer P., Price T.J., Punt C., Ricke J., Roth A., Salazar R., Scheithauer W., Schmoll H.J., Tabernero J., Taïeb J., Tejpar S., Wasan H., Yoshino T., Zaanan A., Arnold D. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer // *Ann Oncol.* – 2016. – Vol. 27, №8. – P. 1386–422.
11. Solomon S.B., Silverman S.G. Imaging in interventional oncology // *Radiology.* – 2010. – Vol. 257, №3. – P. 624–40.
12. Cho Y.K., Rhim H., Nob S. Radiofrequency ablation versus surgical resection as primary treatment of hepatocellular carcinoma meeting the Milan criteria: a systematic review // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2011. – Vol. 26, №9. – P. 1354–60.

13. *Abi-Jaoudeh N., Venkatesan A.M., Van der Sterren W., Radaelli A., Carelsen B., Wood B.J.* Clinical experience with cone-beam CT navigation for tumor ablation // *J Vasc Interv Radiol.* – 2015. – Vol. 26, №2. – P. 214–9.
14. *Sánchez Y., Anvari A., Samir A.E., Arellano R.S., Prabbakar A.M., Uppot R.N.* Navigational Guidance and Ablation Planning Tools for Interventional Radiology // *Curr Probl Diagn Radiol.* – 2017. – Vol. 46, №3. – P. 225–233.
15. *Floridi C., Radaelli A., Abi-Jaoudeh N., Grass M., Lin M., Chiaradia M., Geschwind J.F., Kobeiter H., Squillaci E., Maleux G., Giovagnoni A., Brunese L., Wood B., Carrafiello G., Rotondo A.* C-arm cone-beam computed tomography in interventional oncology: technical aspects and clinical applications // *Radiol Med.* – 2014. – Vol. 119, №7. – P. 521–32.
16. *Wood B.J., Locklin J.K., Viswanathan A., Kruecker J., Haemmerich D., Cebral J., Sofer A., Cheng R., McCreedy E., Cleary K., McAuliffe M.J., Glossop N., Yamof J.* Technologies for guidance of radiofrequency ablation in the multimodality interventional suite of the future // *J Vasc Interv Radiol.* – 2007. – Vol. 18, №1, Pt 1. – P. 9–24.
17. *Rajagopal M., Venkatesan A.M.* Image fusion and navigation platforms for percutaneous image-guided interventions // *Abdom Radiol (NY).* – 2016. – Vol. 41, №4. – P. 620–8.
18. *Schindera S.T., Hareter L.F., Raible S., Torrente J.C., Rusch O., Roskopf A.B., Marin D., Vock P., Szucs-Farkas Z.* Effect of tumor size and tumor-to-liver contrast of hypovascular liver tumors on the diagnostic performance of hepatic CT imaging // *Invest Radiol.* – 2012. – Vol. 47, №3. – P. 197–201.
19. *Niekel M.C., Bipat S., Stoker J.* Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET / CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment // *Radiology.* – 2010. – Vol. 257, №3. – P. 674–84.
20. *Van Erkel A.R., Pijl M.E., van den Berg-Huysmans A.A., Wasser M.N., van de Velde C.J., Bloem J.L.* Hepatic metastases in patients with colorectal cancer: relationship between size of metastases, standard of reference, and detection rates // *Radiology.* – 2002. – Vol. 224, №2. – P. 404–9.
21. *Балахнин П.В., Манихас Г.М., Ханевич М.Д., Аносов Н.А., Фридман М.Х., Антимоник Н.Ю., Зорина Е.Ю., Фадеев Р.В., Юсифов С.А.* Предварительные результаты применения плоскодетекторной компьютерной томографии на С-дуге на фоне капиллярной фазы артериогепактографии (ПДКТ-АГ) для диагностики метастазов колоректального рака в печень // *Диагностическая и интервенционная радиология.* – 2010. – Т. 4, №4. – С. 19–29.
22. *Balakhnin P., Pozdnyakov A., Ryllo A., Chernyakovsky I., Kozyreva K., Moiseenko V.* Optimal contrasting technique for hypovascular liver metastases detection with multidetector computed tomography during hepatic arteriography. Selected abstracts from the Global Embolization Symposium and Technologies (GEST) U.S. // *J Vasc Interv Radiol.* – 2014. – Vol. 25, №5. – P. 811. e8.
23. *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-артериогепактографии // *Практическая онкология.* – 2017. – Т. 18, №S1. – С. 58–78.
24. *Balakhnin P.V., Khanevich M.D., Manikhas G.M., Anosov N.A., Zorina E.J.* Chemoembolization of colorectal liver metastases: Detection and response evaluation with C-arm computed tomography. GEST 2012 U.S. (Selected Abstracts from the Global Embolization Symposium and Technologies) // *J Vasc Interv Radiol.* – 2012. – Vol. 23, №4. – P. 577. e3.
25. *Erinjeri J.P., Clark T.W.* Cryoablation: mechanism of action and devices // *J Vasc Interv Radiol.* – 2010. – Vol. 21, Suppl 8. – P. S187–91.
26. *Yilmaz S., Özdoğan M., Cevener M., Ozluk A., Kargi A., Kendiroglu F., Ogretmen I., Yildiz A.* Use of cryoablation beyond the prostate // *Insights Imaging.* – 2016. – Vol. 7, №2. – P. 223–32.
27. *Aghayev A., Tatli S.* The use of cryoablation in treating liver tumors // *Expert Rev Med Devices.* – 2014. – Vol. 11, №1. – P. 41–52.
28. *Littrup P.J., Aoun H.D., Adam B., Krycia M., Prus M., Shields A.* Percutaneous cryoablation of hepatic tumors: long-term experience of a large U.S. series // *Abdom Radiol (NY).* – 2016. – Vol. 41, №4. – P. 767–80.
29. *Shyn P.B., Oliva M.R., Shah S.H., Tatli S., Catalano P.J., Silverman S.G.* MRI contrast enhancement of malignant liver tumours following successful cryoablation // *Eur Radiol.* – 2012. – Vol. 22, №2. – P. 398–403.
30. *Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г., Мелдо А.А., Мацко Д.Е., Моисеенко В.М.* Чрескожная криоабляция опухолей печени: Технические аспекты и непосредственные результаты // *Русский медицинский журнал.* – 2017. – Т. 25, №16. – С. 1206.
31. *Манихас Г.М., Ханевич М.Д., Ваикуров С.М., Анисимова А.В., Фадеев Р.В., Балахнин П.В., Чалаев А.Г.* Хирургическое лечение гигантских сарком мягких тканей // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* – 2009. – №1. – С. 62–67.
32. *Morimoto M., Numata K., Kondo M., Nozaki A., Hamaguchi S., Takebayashi S., Tanaka K.* C-arm cone beam CT for hepatic tumor ablation under real-time 3D imaging // *AJR Am J Roentgenol.* – 2010. – Vol. 194, №5. – P. W452–4.
33. *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. – Vol. 38, №1. – P. 206–12.
34. *Choo J.Y., Park C.M., Lee N.K., Lee S.M., Lee H.J., Goo J.M.* Percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 1 cm) lung nodules under C-arm cone-beam CT virtual navigation guidance // *Eur Radiol.* – 2013. – Vol. 23, №3. – P. 712–9.
35. *Abi-Jaoudeh N., Mielekamp P., Noordhoek N., Venkatesan A.M., Millo C., Radaelli A., Carelsen B., Wood B.J.* Cone-beam computed tomography fusion and navigation for real-time positron emission tomography-guided biopsies and ablations: a feasibility study // *J Vasc Interv Radiol.* – 2012. – Vol. 23, №6. – P. 737–43.

36. Appelbaum L., Mabgerefteh S.Y., Sosna J., Goldberg S.N. Image-guided fusion and navigation: applications in tumor ablation // *Tech Vasc Interv Radiol.* – 2013. – Vol. 16, №4. – P. 287–95.
37. Mauri G., Cova L., De Beni S., Ierace T., Tondolo T., Cerri A., Goldberg S.N., Solbiati L. Real-time US-CT / MRI image fusion for guidance of thermal ablation of liver tumors undetectable with US: results in 295 cases // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2015. – Vol. 38, №1. – P. 143–51.
38. Park M.H., Rhim H., Kim Y.S., Choi D., Lim H.K., Lee W.J. Spectrum of CT findings after radiofrequency ablation of hepatic tumors // *Radiographics.* – 2008. – Vol. 28, №2. – P. 379–90.
39. Sainani N.I., Gervais D.A., Mueller P.R., Arellano R.S. Imaging after percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors: Part 1, Normal findings // *AJR Am J Roentgenol.* – 2013. – Vol. 200, №1. – P. 184–93.
40. Sainani N.I., Gervais D.A., Mueller P.R., Arellano R.S. Imaging after percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors: Part 2, Abnormal findings // *AJR Am J Roentgenol.* – 2013. – Vol. 200, №1. – P. 194–204.
41. McLoughlin R.F., Saliken J.F., McKinnon G., Wiseman D., Temple W. CT of the liver after cryotherapy of hepatic metastases: imaging findings // *AJR Am J Roentgenol.* – 1995. – Vol. 165, №2. – P. 329–32.
42. McLoney E.D., Isaacson A.J., Keating P. The Role of PET Imaging Before, During, and After Percutaneous Hepatic and Pulmonary Tumor Ablation // *Semin Intervent Radiol.* – 2014. – Vol. 31, №2. – P. 187–92.
43. Clasen S., Boss A., Schmidt D., Fritz J., Schraml C., Claussen C.D., Pereira P.L. Magnetic resonance imaging for hepatic radiofrequency ablation // *Eur J Radiol.* – 2006. – Vol. 59, №2. – P. 140–8.
44. Shyn P.B., Mauri G., Alencar R.O., Tatli S., Shab S.H., Morrison P.R., Catalano P.J., Silverman S.G. Percutaneous imaging-guided cryoablation of liver tumors: predicting local progression on 24-hour MRI // *AJR Am J Roentgenol.* – 2014. – Vol. 203, №2. – P. W181–91.
45. Tani S., Tatli S., Hata N., Garcia-Rojas X., Olubiyi O.I., Silverman S.G., Tokuda J. Three-dimensional quantitative assessment of ablation margins based on registration of pre- and post-procedural MRI and distance map // *Int J Comput Assist Radiol Surg.* – 2016. – Vol. 11, №6. – P. 1133–42.
46. Weiss J., Rempp H., Clasen S., Notohamidjo M., Keßler D.E., Pereira P.L., Blumenstock G., Nikolaou K., Hoffmann R. Diagnostic accuracy of different magnetic resonance imaging sequences for detecting local tumor progression after radiofrequency ablation of hepatic malignancies // *Eur J Radiol.* – 2017. – Vol. 94. – P. 85–92.

References

1. Ahmed M., Solbiati L., Brace C.L., Breen D.J., Callstrom M.R., Charboneau J.W., Chen M.H., Choi B.I., de Baère T., Dodd G.D. 3rd, Dupuy D.E., Gervais D.A., Gianfelice D., Gillams A.R., Lee F.T.Jr., Leen E., Lencioni R., Littrup P.J., Livraghi T., Lu D.S., McGahan J.P., Meloni M.F., Nikolic B., Pereira P.L., Liang P., Rhim H., Rose S.C., Salem R., Sofocleous C.T., Solomon S.B., Soulen M.C., Tanaka M., Vogl T.J., Wood B.J., Goldberg S.N.; International Working Group on Image-Guided Tumor Ablation; Interventional Oncology Sans Frontières Expert Panel; Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology; Standard of Practice Committee of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria – a 10-year update. *J Vasc Interv Radiol.* 2014 Nov; 25(11): 1691-705. e4. doi: 10.1016/j.jvir.2014.08.027.
2. Gillams A., Goldberg N., Ahmed M., Bale R., Breen D., Callstrom M., Chen M.H., Choi B.I., de Baere T., Dupuy D., Gangi A., Gervais D., Helmberger T., Jung E.M., Lee F., Lencioni R., Liang P., Livraghi T., Lu D., Meloni F., Pereira P., Piscaglia F., Rhim H., Salem R., Sofocleous C., Solomon S.B., Soulen M., Tanaka M., Vogl T., Wood B., Solbiati L. Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, the Interventional Oncology Sans Frontières meeting 2013. *Eur Radiol.* 2015 Dec; 25(12): 3438-54. doi: 10.1007/s00330-015-3779-z.
3. Miyazaki M., Iguchi T., Takaki H., Yamanaka T., Tamura Y., Tokue H., Sato Y., Ikeda O., Shimizu T., Yamakado K. Ablation protocols and ancillary procedures in tumor ablation therapy: consensus from Japanese experts. *Jpn J Radiol.* 2016 Sep; 34(9): 647-56. doi: 10.1007/s11604-016-0569-8.
4. Kim J.W., Shin S.S., Heo S.H., Hong J.H., Lim H.S., Seon H.J., Hur Y.H., Park C.H., Jeong Y.Y., Kang H.K. Ultrasound-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation of Liver Tumors: How We Do It Safely and Completely. *Korean J Radiol.* 2015 Nov-Dec; 16(6): 1226-39. doi: 10.3348/kjr.2015.16.6.1226.
5. De Baere T., Tselikas L., Yevich S., Boige V., Deschamps F., Ducreux M., Goere D., Nguyen F., Malka D. The role of image-guided therapy in the management of colorectal cancer metastatic disease. *Eur J Cancer.* 2017 Apr; 75: 231-242. doi: 10.1016/j.ejca.2017.01.010.
6. Brace C. Thermal tumor ablation in clinical use. *IEEE Pulse.* 2011 Sep-Oct; 2(5): 28-38. doi: 10.1109/MPUL.2011.942603.
7. Hinsbaw J.L., Lubner M.G., Ziemlewicz T.J., Lee F.T.Jr., Brace C.L. Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation – what should you use and why? *Radiographics.* 2014 Sep-Oct; 34(5): 1344-62. doi: 10.1148/rg.345140054.
8. Lencioni R., de Baere T., Martin R.C., Nutting C.W., Narayanan G. Image-Guided Ablation of Malignant Liver Tumors: Recommendations for Clinical Validation of Novel Thermal and Non-Thermal Technologies – A Western Perspective. *Liver Cancer.* 2015 Dec; 4(4): 208-14. doi: 10.1159/000367747.
9. [Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G. Percutaneous energy-based tumor ablation: Principles, technologies, results. *Prakticheskaja onkologija.* 2016; 17(3): 129-153. (In Russ)].

10. Van Cutsem E., Cervantes A., Adam R., Sobrero A., Van Krieken J.H., Aderka D., Aranda Aguilar E., Bardelli A., Benson A., Bodoky G., Ciardiello F., D'Hoore A., Diaz-Rubio E., Douillard J.Y., Ducreux M., Falcone A., Grothey A., Gruenberger T., Haustermans K., Heinemann V., Hoff P., Köhne C.H., Labianca R., Laurent-Puig P., Ma B., Maughan T., Muro K., Normanno N., Österlund P., Oyen W.J., Papamichael D., Pentheroudakis G., Pfeiffer P., Price T.J., Punt C., Ricke J., Roth A., Salazar R., Scheithauer W., Schmoll H.J., Tabernero J., Taieb J., Tejpar S., Wasan H., Yoshino T., Zaanan A., Arnold D. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016 Aug; 27(8): 1386-422. doi: 10.1093/annonc/mdw235.

11. Solomon S.B., Silverman S.G. Imaging in interventional oncology. *Radiology.* 2010 Dec; 257(3): 624-40. doi: 10.1148/radiol.10081490.

12. Cho Y.K., Rhim H., Noh S. Radiofrequency ablation versus surgical resection as primary treatment of hepatocellular carcinoma meeting the Milan criteria: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011 Sep; 26(9): 1354-60. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06812.x.

13. Abi-Jaoudeh N., Venkatesan A.M., Van der Sterren W., Radaelli A., Carelsen B., Wood B.J. Clinical experience with cone-beam CT navigation for tumor ablation. *J Vasc Interv Radiol.* 2015 Feb; 26(2): 214-9. doi: 10.1016/j.jvir.2014.10.049.

14. Sánchez Y., Anvari A., Samir A.E., Arellano R.S., Prabbakar A.M., Uppot R.N. Navigational Guidance and Ablation Planning Tools for Interventional Radiology. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2017 May-Jun; 46(3): 225-233. doi: 10.1067/j.cpradiol.2016.11.002.

15. Floridi C., Radaelli A., Abi-Jaoudeh N., Grass M., Lin M., Chiaradia M., Geschwind J.F., Kobeiter H., Squillaci E., Maleux G., Giovagnoni A., Brunese L., Wood B., Carrafiello G., Rotondo A. C-arm cone-beam computed tomography in interventional oncology: technical aspects and clinical applications. *Radiol Med.* 2014 Jul; 119(7): 521-32. doi: 10.1007/s11547-014-0429-5.

16. Wood B.J., Locklin J.K., Viswanathan A., Kruecker J., Haemmerich D., Cebral J., Sofer A., Cheng R., McCreedy E., Cleary K., McAuliffe M.J., Glossop N., Yanof J. Technologies for guidance of radiofrequency ablation in the multimodality interventional suite of the future. *J Vasc Interv Radiol.* 2007 Jan; 18(1 Pt 1): 9-24.

17. Rajagopal M., Venkatesan A.M. Image fusion and navigation platforms for percutaneous image-guided interventions. *Abdom Radiol (NY).* 2016 Apr; 41(4): 620-8. doi: 10.1007/s00261-016-0645-7.

18. Schindera S.T., Hareter L.F., Raible S., Torrente J.C., Rusch O., Roskopf A.B., Marin D., Vock P., Szucs-Farkas Z. Effect of tumor size and tumor-to-liver contrast of hypovascular liver tumors on the diagnostic performance of hepatic CT imaging. *Invest Radiol.* 2012 Mar; 47(3): 197-201. doi: 10.1097/RLI.0b013e3182361d8e.

19. Nickel M.C., Bipat S., Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET / CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology.* 2010 Dec; 257(3): 674-84. doi: 10.1148/radiol.10100729.

20. Van Erkel A.R., Pijl M.E., van den Berg-Huysmans A.A., Wasser M.N., van de Velde C.J., Bloem J.L. Hepatic metastases in patients with colorectal cancer: relationship between size of metastases, standard of reference, and detection rates. *Radiology.* 2002 Aug; 224(2): 404-9.

21. [Balakhnin P.V., Manikbas G.M., Khanevich M.D., Anosov N.A., Fridman M.H., Antimonik N. Ju., Zorina E. Ju., Fadeev R.V., Jusifov S.A. Preliminary results of flat-detector computed tomography using C-arm systems during capillary phase of infusion hepatic arteriography (FD-CT-A) in the detection and assessment of colorectal liver metastases. *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija.* 2010; 4(4): 19-29. (In Russ)].

22. Balakhnin P., Pozdnyakov A., Ryllo A., Chernyakovsky I., Kozyreva K., Moiseenko V. Optimal contrasting technique for hypovascular liver metastases detection with multidetector computed tomography during hepatic arteriography. Selected abstracts from the Global Embolization Symposium and Technologies (GEST) U.S. *J Vasc Interv Radiol.* 2014 May; 25(5): 811. e8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2014.03.001>.

23. [Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G., Tsikoridze M.J., Pozdnyakov A.V., Matsko D.E., Moiseenko 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. *Prakticheskaja onkologija.* 2017; 18(S1): 58-78. (In Russ)].

24. Balakhnin P.V., Khanevich M.D., Manikbas G.M., Anosov N.A., Zorina E.J. Chemoembolization of colorectal liver metastases: Detection and response evaluation with C-arm computed tomography. *GEST 2012 U.S. (Selected Abstracts from the Global Embolization Symposium and Technologies).* *J Vasc Interv Radiol.* 2012 Apr; 23(4): 577. e3. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2012.02.001>. (AS03d – Abstract Session III: <http://www.prolibraries.com/gest/?select=session&sessionID=281#>).

25. Erinjeri J.P., Clark T.W. Cryoablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol.* 2010 Aug; 21 (8 Suppl): S187-91. doi: 10.1016/j.jvir.2009.12.403.

26. Yilmaz S., Özdoğan M., Cevener M., Ozluk A., Kargi A., Kendiroglu F., Ogretmen I., Yildiz A. Use of cryoablation beyond the prostate. *Insights Imaging.* 2016 Apr; 7(2): 223-32. doi: 10.1007/s13244-015-0460-7.

27. Aghayev A., Tatli S. The use of cryoablation in treating liver tumors. *Expert Rev Med Devices.* 2014 Jan; 11(1): 41-52. doi: 10.1586/17434440.2014.864551.

28. Littrup P.J., Aoun H.D., Adam B., Krycia M., Prus M., Shields A. Percutaneous cryoablation of hepatic tumors: long-term experience of a large U.S. series. *Abdom Radiol (NY).* 2016 Apr; 41(4): 767-80. doi: 10.1007/s00261-016-0687-x.

29. Shyn P.B., Oliva M.R., Shab S.H., Tatli S., Catalano P.J., Silverman S.G. MRI contrast enhancement of malignant liver tumours following successful cryoablation. *Eur Radiol.* 2012 Feb; 22(2): 398-403. doi: 10.1007/s00330-011-2254-8.
30. [Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G., Meldo A.A., Matsko D.E., Moiseyenko V.M. Percutaneous Cryoablation of Liver Tumors: Technical Aspects and Immediate Results // Russian Medical Journal. 2017; 25(16): 1206. (In Russ)].
31. [Manikbas G.M., Kbanevich M.D., Vashkurov S.M., Anisimova A.V., Fadeev R.V., Balakhnin P.V., Chalaev A.G. Surgical treatment of giant soft tissue sarcomas. *Sarcoma bones, soft tissue and skin tumors.* 2009; 1: 62-67. (In Russ)].
32. Morimoto M., Numata K., Kondo M., Nozaki A., Hamaguchi S., Takebayashi S., Tanaka K. C-arm cone beam CT for hepatic tumor ablation under real-time 3D imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2010 May; 194(5): W452-4. doi: 10.2214/AJR.09.3514.
33. 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 ($\leq 1,5$ cm) liver tumors: technical note on a preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Feb; 38(1): 206-12. doi: 10.1007/s00270-014-1019-6.
34. Choo J.Y., Park C.M., Lee N.K., Lee S.M., Lee H.J., Goo J.M. Percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 1 cm) lung nodules under C-arm cone-beam CT virtual navigation guidance. *Eur Radiol.* 2013 Mar; 23(3): 712-9. doi: 10.1007/s00330-012-2644-6.
35. Abi-Jaoudeh N., Mielekamp P., Noordboek N., Venkatesan A.M., Millo C., Radaelli A., Carelsen B., Wood B.J. Cone-beam computed tomography fusion and navigation for real-time positron emission tomography-guided biopsies and ablations: a feasibility study. *J Vasc Interv Radiol.* 2012 Jun; 23(6): 737-43. doi: 10.1016/j.jvir.2012.02.006.
36. Appelbaum L., Mahgerefteh S.Y., Sosna J., Goldberg S.N. Image-guided fusion and navigation: applications in tumor ablation. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2013 Dec; 16(4): 287-95. doi: 10.1053/j.tvir.2013.08.011.
37. Mauri G., Cova L., De Beni S., Ierace T., Tondolo T., Cerri A., Goldberg S.N., Solbiati L. Real-time US-CT / MRI image fusion for guidance of thermal ablation of liver tumors undetectable with US: results in 295 cases. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Feb; 38(1): 143-51. doi: 10.1007/s00270-014-0897-y.
38. Park M.H., Rhim H., Kim Y.S., Choi D., Lim H.K., Lee W.J. Spectrum of CT findings after radiofrequency ablation of hepatic tumors. *Radiographics.* 2008 Mar-Apr; 28(2): 379-90. doi: 10.1148/rg.282075038.
39. Sainani N.I., Gervais D.A., Mueller P.R., Arellano R.S. Imaging after percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors: Part 1, Normal findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Jan; 200(1): 184-93. doi: 10.2214/AJR.12.8478.
40. Sainani N.I., Gervais D.A., Mueller P.R., Arellano R.S. Imaging after percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors: Part 2, Abnormal findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Jan; 200(1): 194-204. doi: 10.2214/AJR.12.8479.
41. McLoughlin R.F., Saliken J.F., McKinnon G., Wiseman D., Temple W. CT of the liver after cryotherapy of hepatic metastases: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1995 Aug; 165(2): 329-32.
42. McLoney E.D., Isaacson A.J., Keating P. The Role of PET Imaging Before, During, and After Percutaneous Hepatic and Pulmonary Tumor Ablation. *Semin Intervent Radiol.* 2014 Jun; 31(2): 187-92. doi: 10.1055/s-0034-1373793.
43. Clasen S., Boss A., Schmidt D., Fritz J., Schraml C., Claussen C.D., Pereira P.L. Magnetic resonance imaging for hepatic radiofrequency ablation. *Eur J Radiol.* 2006 Aug; 59(2): 140-8.
44. Shyn P.B., Mauri G., Alencar R.O., Tatli S., Shab S.H., Morrison P.R., Catalano P.J., Silverman S.G. Percutaneous imaging-guided cryoablation of liver tumors: predicting local progression on 24-hour MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2014 Aug; 203(2): W181-91. doi: 10.2214/AJR.13.10747.
45. Tani S., Tatli S., Hata N., Garcia-Rojas X., Olubiyi O.I., Silverman S.G., Tokuda J. Three-dimensional quantitative assessment of ablation margins based on registration of pre- and post-procedural MRI and distance map. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2016 Jun; 11(6): 1133-42. doi: 10.1007/s11548-016-1398-z.
46. Weiss J., Rempp H., Clasen S., Notobamiprodjo M., Keßler D.E., Pereira P.L., Blumenstock G., Nikolaou K., Hoffmann R. Diagnostic accuracy of different magnetic resonance imaging sequences for detecting local tumor progression after radiofrequency ablation of hepatic malignancies. *Eur J Radiol.* 2017 Sep; 94: 85-92. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.06.009.