

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики
Государственная образовательная организация
высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

На правах рукописи

Фоминов Виталий Михайлович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В
ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ИХ
СООБЩЕНИЙ С ВНУТРИПЕЧЁНОЧНЫМИ ЖЁЛЧНЫМИ
ПРОТОКАМИ**

14.01.12 – онкология

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Донецк – 2021

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Вакуленко Иван Петрович

Официальные оппоненты: **Азаб Хусейн Ахмед**
доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и радиологии Государственного учреждения Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ ЛНР

Неласов Николай Юлианович
заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования (ФГБОУ ВО) «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Ведущая организация: **Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака МЗ ДНР**

Защита состоится «28» мая 2021 года в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.011.03 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: 283092, г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а, Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря.
Тел.: (062) 332-70-35, 332-70-73, e-mail: spec-sovet-01-011-03@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке организации по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16; dnmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 01.011.03, профессор

С.Э.Золотухин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Стремительное развитие лучевых методов исследования за последние 15-20 лет до конца не решило проблему диагностики и лечения больных с очаговыми образованиями печени (ООП), несмотря на огромное количество публикаций в отечественной и зарубежной литературе, проведение многочисленных конференций и съездов (Альперович Б.И., 2010; Зогот С.Р. и соавт., 2013; Зубов А.Д. и соавт., 2014; Хацко В.В. и соавт., 2018; Кармазановский Г.Г., 2019; Jansen M.J. et al., 2019).

За последние 10 лет частота выявления очаговых образований печени увеличилась в 3 раза из-за улучшения их дооперационной диагностики с помощью современных лучевых методов исследования и новых онкомаркеров. Информативность УЗИ, в частности, в диагностике ООП составила 93-95%, КТ – 93-98%, МРТ – 92-98,4% (Батвинков Н.И. и соавт., 2016; Котляров П.М. и соавт., 2018; Азаб Х.А. и соавт., 2018; Григорьева А.Н. и соавт., 2019; Yang H.K. et al., 2019).

Вместе с тем, затрудняют раннюю диагностику ООП незначительная выраженность симптомов в начале заболевания, медленное его развитие, сложность диагностики и неоднозначность её результатов, недостаточность известных критериев для дифференциальной диагностики. Увеличение количества неоперабельных пациентов связано с поздней обращаемостью за медицинской помощью.

Определённые трудности вызывает дифференциальная диагностика непаразитарных и паразитарных кист печени, кистозных опухолей, а также выявление сообщения кисты с внутривенными протоками, толщины её капсулы.

Эти вопросы до настоящего времени являются назревшими и актуальными, остаются в значительной мере дискуссионными, не решёнными и нуждаются в дальнейшем изучении и модификации.

Степень разработанности темы

На современном этапе ни один из предложенных способов диагностики не является универсальным из-за сложившихся технических, социальных и экономических обстоятельств (Зотова А.С. и соавт., 2017; Санников М.Ю. и соавт., 2017; Патлусов Е.П. и соавт., 2019; Lee S.J. et al., 2015; Link K.H. et al., 2018). Отсутствует единое мнение об оптимальном алгоритме диагностического поиска. Стандартные диагностические алгоритмы в большинстве случаев занимают много времени для обследования пациентов с очаговыми образованиями печени, чем увеличивают срок госпитализации (Дуванов Д.А., 2015; Пеняева Э.И., 2017; Blaise L. et al., 2018; Yang H.K. et al., 2019).

Перспективными направлениями для решения проблемы лучевой диагностики ООП являются: модификация критериев дифференциальной

диагностики ООП с применением современных методов лучевого исследования, с выявлением наиболее значимых признаков и их сочетаний, оценка кластерного анализа, построение алгоритмов для проведения диагностического поиска и рациональной последовательности выполнения обследования, выявление сообщения между жидкостным ООП и внутрипечёночными жёлчными протоками.

Решению проблемы повышения эффективности лучевых методов исследования в выявлении доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени посвящена данная работа.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Диссертационная работа является фрагментом совместной плановой научно-исследовательской работы «Оптимизация лучевой диагностики и малоинвазивного хирургического лечения очаговых образований печени» кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии и кафедры хирургии им. проф. К.Т.Овнатаяна ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, шифр УН 18.02.01. Диссертант являлся ответственным исполнителем этой НИР.

Цель исследования: повысить качество дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени путём сопоставления и оценки информативности УЗИ, МСКТ, МРТ, модификации диагностических алгоритмов и способов лучевых исследований с выявлением сообщений между жидкостными образованиями печени и внутрипечёночными жёлчными протоками.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Изучить клинические проявления доброкачественных и злокачественных ООП для оптимального выбора метода лучевой диагностики.

2. Определить чувствительность, специфичность и точность УЗИ, МСКТ и МРТ в диагностике ООП.

3. Выявить наиболее значимые лучевые критерии и их сочетания для дифференциальной диагностики ООП, обобщить результаты кластерного анализа.

4. Провести КТ-морфологические параллели при ООП.

5. Модифицировать алгоритмы и способы лучевой диагностики ООП с выявлением сообщения между жидкостным образованием печени и внутрипечёночными жёлчными протоками или окружающими структурами, оценить их эффективность.

Объект исследования: очаговые образования печени.

Предмет исследования: частота, особенности клинического течения ООП, лучевая семиотика очаговых образований печени, чувствительность, специфичность, точность УЗИ, МСКТ, МРТ.

Научная новизна исследования

Впервые научно обоснована возможность выявления билиокистозных сообщений ООП с применением озонированных контрастных препаратов, что представлено в двух патентах РФ и модифицированных

дифференциально-диагностических алгоритмах. Информативность выявления билиокистозного сообщения повышена в 2,1-2,3 раза в сравнении со стандартной методикой.

Определено и представлено сравнение точности, специфичности и чувствительности УЗИ, МСКТ и МРТ для дифференцированного выбора оптимального метода лучевого исследования больных с ООП.

Уточнены данные о систематизации наиболее значимых дифференциально-диагностических лучевых критериев (форма, размеры, контуры, наличие капсулы, васкуляризация, экзогенность, денсивность, интенсивность сигнала и др.).

Установлены по данным кластерного анализосочетания признаков, характерных для отдельных нозологических форм ООП и уточнена их сегментарная локализация.

Теоретическая и практическая значимость работы

Применение модифицированных диагностических алгоритмов при ООП уменьшило среднюю продолжительность обследования в 2,6 раза ($p < 0,001$), длительность стационарного обследования – в 1,6 раза ($p < 0,05$), количество неоднозначных диагностических результатов – в 2,7 раза ($p < 0,05$).

Повысилась эффективность лучевой диагностики ООП на основе внедрения в практическое здравоохранение алгоритмов и новых методик.

Материалы диссертационной работы внедрены в практику 3 лечебных учреждений г. Донецка: ДОКТМО, Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Дорожной больницы ст. Донецк. Результаты работы используются в учебном процессе на кафедрах лучевой диагностики и лучевой терапии, хирургии им. К.Т. Овнатаняна ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Личный вклад соискателя

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автор провел патентно-информационный поиск по теме диссертации и аналитический обзор литературы. Вместе с научным руководителем сформулировал название диссертации, цель и задачи исследования. В получении результатов вклад автора является основным и состоит в проведении 72% лучевой диагностики больных, изучении выписок и историй болезни (в Хирургическом отделении и архиве ДОКТМО). Диссертант провел статистическую обработку полученных результатов, проанализировал их, написал все разделы диссертации, сформулировал основные положения, выводы и практические рекомендации, подготовил материалы для публикации. Разработанные и обоснованные новые способы диагностики ООП внедрены в практику. В работах, которые написаны в соавторстве, реализованы идеи диссертанта; им не были использованы идеи и результаты соавторов.

Методология и методы исследования

При проведении исследования были использованы клинические методы – для контроля общего состояния пациентов и оценки эффективности диагностики; лучевые (ультразвуковое исследование, мультиспиральная компьютерная томография (с контрастированием и без него), магнитно-резонансная томография (с контрастированием и без него), фистулохолангиография – для уточнения диагноза ООП и дифференциальной диагностики; морфологические – для верификации диагноза, полученного методами лучевой диагностики; статистические – для количественной оценки результатов лучевой диагностики в исследуемых группах.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработка и усовершенствование диагностических алгоритмов в комплексе с клиническими показателями для более быстрой, оптимальной диагностики доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени.

2. Определение комплексов наиболее значимых ультразвуковых, МСКТ- и МРТ-критериев для повышения эффективности лучевой диагностики ООП.

3. Установление посегментарной локализации очаговых образований в печени, выявление сообщений между жидкостным образованием печени и внутрипечёночными жёлчными протоками.

4. При дифференциальной диагностике ООП обязательным является использование комплекса лучевых методов исследования, сохраняя скрининговым методом УЗИ. Для определения топической диагностики ООП необходимо построение 3D-реконструкций.

Степень достоверности и апробации результатов

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определённым разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследования. Исследования были проведены на аппаратуре, которая прошла метрологический контроль, что подтверждается актом метрологической экспертизы. Проверено наличие таблиц, графиков, вероятность проведенной статистической обработки материала. Проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Изложенные в диссертации данные получены в результате исследования и обработки достоверных фактов. При сверке обобщённых данных с фактическими материалами установлено их полное соответствие (получен соответствующий акт).

Основные результаты диссертационной работы были представлены на 78-м, 79-м, 80-м, 81-м Международных медицинских конгрессах молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (Донецк, 2016 г., 2017 г., 2018 г., 2019 г.), Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет» «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования» (Грозный, 2018 г.), II и III Международных медицинских форумах Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2018 г., 2019 г.), II научно-практической конференции с международным участием «Медицина военного времени. Опыт Донбасса 2014-2019» (Донецк, 2019 г.), 104 конгрессе РОПР (Москва, 2020 г.). Апробация работы состоялась 20.11.2020 г. на совместном заседании сотрудников кафедр лучевой диагностики и лучевой терапии, хирургии им. проф. К.Т. Овнатаняна ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО.

Публикации

Результаты диссертации полностью изложены в 23 научных работах, из них 12 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК ДНР, 2 патента РФ на изобретения, 6 тезисов в материалах отечественных и зарубежных конференций и съездов, 3 журнальные статьи.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на русском языке на 172 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 разделов по результатам собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников и приложений. Работа иллюстрирована 14 таблицами на 14 страницах, 49 рисунками на 39 страницах и 5 приложениями на 5 страницах. Список литературных источников содержит 161 научную публикацию, из них 100 изложены кириллицей, 61 – латиницей, и занимает 20 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Данное исследование является продольным, проспективным и ретроспективным, аналитическим, когортным, одноцентровым. Основной базой проведения исследования явился Диагностический центр ДОКТМО. Материалом для выполнения данного исследования послужила созданная электронная база данных (регистр), включающая сведения о 258 больных с ООП, которые лечились в I хирургическом отделении ДОКТМО за период с мая 2009 г. по май 2019 г. Данные о каждом пациенте сформированы из анализа истории болезни, протоколов лучевых методов обследования, операций, результатов гистологического исследования ООП. Объем выборки сформирован на основе статистических расчетов. При проведении расчетов были

предусмотрены: 90% мощность обнаружения значимых различий и уровень значимости – 5%.

Среди пациентов женщин было 142 (55%), мужчин – 116 (45%) в возрасте от 20 до 72 лет.

После установки диагноза производилась оценка пациента в соответствии с критериями включения/исключения, которые представлены в таблице 1. Все больные дали информированное согласие на проведение исследования.

Таблица 1

Дизайн исследования

Ретроспективное одноцентровое нерандомизированное исследование, 2009 – 2014 гг., проверяющее: частоту, клинику, морфологию ООП, чувствительность, специфичность, точность УЗИ, МСКТ, МРТ.
148 больных с доброкачественными (140) и злокачественными (8) ООП – II-я группа сравнения
Проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование, 2015 – 2019 гг.
110 больных с доброкачественными (103) и злокачественными (7) ООП – I-я (основная) группа
Критерии включения пациентов в исследование: наличие доброкачественных и злокачественных ООП; мужчины и женщины в возрасте от 20 до 72 лет; отсутствие тяжёлых сопутствующих заболеваний (инсульт, инфаркт миокарда).
Критерии исключения больных из исследования: возраст до 20 и более 72 лет; наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний (инсульт, инфаркт миокарда); наличие рецидивных очаговых заболеваний печени.
Принцип разделения на группы: модульный
Гипотеза, которая проверяется: следует ожидать, что применение усовершенствованных диагностических алгоритмов, новых способов диагностики и диагностически значимых критериев УЗИ, МСКТ и МРТ повысят информативность выявления конкретных видов ООП, с учётом их сегментарной локализации в печени, быстрее и чётче позволит выявить сообщение между кистозным образованием печени и внутривнутрипечёночными жёлчными протоками.
Оценка эффективности предложенного комплекса диагностики и алгоритмов: сравнение результатов диагностики (длительность лучевого обследования, информативность методов лучевой диагностики при разных видах ООП) с данными ретроспективного исследования. Проведение многофакторного анализа для выявления наиболее значимых признаков УЗИ, МСКТ, МРТ при ООП для уточнения диагноза.

Определяли следующие операционные характеристики УЗИ, КТ и МРТ у больных с ООП:

- чувствительность (Se, sensitivity),
- специфичность (Sp, specificity),
- точность (Ac, accuracy),
- прогностическую ценность позитивного результата (PPV),
- прогностическую ценность негативного результата (NPV).

Результаты применения лучевых методов исследования оценивали по следующим параметрам:

- дифференциально-диагностические критерии выявления при УЗИ, КТ и МРТ непаразитарной кисты печени, эхинококковой кисты, абсцесса, гемангиомы, аденомы, локальной узловой гиперплазии, гепатоцеллюлярного рака, холангиокарциномы, метастазов рака других органов в печень;

- точность, чувствительность и специфичность УЗИ, КТ и МРТ в обнаружении доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени;

- длительность предоперационного комплексного обследования;

- корреляции между точностью, чувствительностью, специфичностью УЗИ, КТ, МРТ и размером, локализацией и морфологической структурой ООП.

Были сформированы две группы: I-я (основная, проспективная) и II-я (контрольная, ретроспективная). В I-ю группу вошли 110 (42,6%) человек, которым применены модифицированные способы диагностики и ускоренный диагностический алгоритм. II-ю группу составили 148 (57,4%) пациентов, которые обследовались по стандартным методикам. Обе группы были однородными по полу ($p = 0,584$ и $p = 0,578$), возрасту ($p = 0,234$ и $p = 0,306$), частоте ООП и сопутствующих заболеваний ($p = 0,242$ и $p = 0,318$).

Уровень показателей находился в пределах допустимых реферативных значений для возрастных параметров каждой из анализируемых групп.

Все пациенты с ООП после уточнения диагноза были разделены на 9 модулей (по нозологиям) и на 2 группы, которые показаны в таблице 2. Модуль представлял собой взаимосвязь этиологии, патогенетических механизмов, причин ООП, особенностей диагностики.

Диагностика очагового образования печени заключалась в проведении комплексного обследования с применением различных методов - от простых к более сложным. Лучевые, функциональные и лабораторные исследования проводили в Диагностическом центре ДОКТМО. С помощью аппарата «Сомпакт-К» фирмы «MULTIX» (Германия) у всех 258 больных выполнено обзорное рентгенологическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости до операции, а также после неё для выявления возможных осложнений.

Частота очаговых патологических процессов в печени

Характер очагового образования	Группы больных		Всего(n=258)
	I-я (n=110)	II-я (n=148)	
Непаразитарная киста	47 (42,7%)	63 (42,6%)	110 (42,6%)
Гидатидозный эхинококк	14 (12,7%)	20 (13,5%)	34 (13,2%)
Абсцесс	16 (14,6%)	22 (14,9%)	38 (14,7%)
Гемангиома	17 (15,5%)	24 (16,2%)	41 (15,9%)
Аденома	5 (4,6%)	7 (4,7%)	12 (4,7%)
Локальная узловатая гиперплазия	4 (3,6%)	4 (2,7%)	8 (3,1%)
Гепатоцеллюлярный рак	3 (2,7%)	3 (2,0%)	6 (2,3%)
Холангиокарцинома	2 (1,8%)	3 (2,0%)	5 (1,9%)
Метастазы	2 (1,8%)	2 (1,4%)	4 (1,6%)
Итого:	110(42,6%)	148 (57,4%)	258 (100%)

УЗИ включало исследование в В-режиме и доплерографические методики. Исследования производили на аппаратах «ToshibaAplio 500» и «ToshibaAplioMX» (Япония) мультисекторными датчиками 3,5-5,0 МГц. По показаниям выполняли доплерографию глубоких абдоминальных сосудов в Диагностическом центре ДОКТМО. Посегментарную локализацию ООП определяли по схеме Couinaud (1972), с выделением в печени 8 сегментов.

МСКТ выполняли на аппарате «BRILLIANCECT 64 SLISE» фирмы Philips (США) по стандартной методике с применением денситометрии, режима виртуальной эндоскопии, 3-х мерной реконструкции в режиме MIP (minimumintensityprojection) с построением объёмного изображения. Трёхмерную реконструкцию изображения выполняли на рабочей станции «Silicongraphic 02». Для болюсного «усиления» применялись препараты неионного ряда. Контрастное вещество (урографин 76% - 40-150 мл или «Омнипак 350» - 50-150 мл вводили внутривенно со скоростью 2,5-3 мл/сек).

В Диагностическом центре ДОКТМО магнитно-резонансную томографию осуществляли на томографе с полем 1Т сверхпроводящего магнита, с резонансной частотой для протонов 42 МГц «MagnetomHarmony», фирмы «SiemensMedicalSystems» (Германия).

С помощью программного обеспечения «Numaris» оценивали интенсивность сигнала (ИС), линейные размеры, площади и объёмы исследуемых органов и структур, а также контрастность очагового образования относительно соседних нормальных тканей.

Для сосудистых исследований использовали установку фирмы «Siemens» (Германия), которая оснащена рентгентелевизионной системой,

сериографом «Elema-Schonander», и водорастворимые контрастные вещества.

Фиброэзофагогастродуоденоскопию выполняли с помощью фиброгастродуоденоскопа Pentax FG-29v (Япония), видеоэндоскопической системы CF-V 70L «EVISEXERA» фирмы «Olympus» (Япония), что позволяло диагностировать опухоли фатерова сосочка, желудка, производить биопсию, выявлять сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта.

Онкомаркеры (α -фетопротейн, Са 19-9, раковый эмбриональный антиген) определяли радиоиммунными методами с применением моноклональных антител: наборами фирмы «IMMUNOTECH» (Чехия). Радиометрию осуществляли с помощью автоматического гамма-счётчика фирмы «TRACOREUROPA» (Голландия).

У 34 (13,2%) пациентов определяли серологические реакции: РЛА, РНГА, ИФА. Реакцию считали положительной при титре антител 1:8 и выше в РЛА, 1:320 в РНГА и 1:32 в ИФА.

Морфологические исследования проводили в патологоанатомическом отделении ДОКТМО. Материал брали во время биопсии печени или во время оперативного вмешательства. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Использовали бинокулярный микроскоп ЛОМО МИКМЕД-1 (Россия).

Биохимические исследования крови выполняли с помощью анализаторов KONEULTRA и KONElab 30 (Финляндия). Гематологические исследования проводили на анализаторе Beckman Coulter AcTdiff (США) с использованием реактивов Beckman Coulter.

Очаговые образования печени часто имели скудные клинические проявления, что затрудняло диагностику и выбор способа операции. Только комплексное обследование пациентов позволило уточнить диагноз (таблица 3). Разработанные диагностические алгоритмы включали лабораторные, морфологические исследования, традиционные и усовершенствованные лучевые и эндоскопические методики.

В I (основной) группе больных (110 человек) диагностический алгоритм был модифицированным и ускоренным, учитывая, что информативное УЗИ было выполнено на амбулаторном этапе, включал МСКТ (с контрастированием или без) или МРТ (с контрастированием или без), МРХПГ, а при жидкостных ООП определяли наличие билиокистозного сообщения.

Во II (контрольной) группе (148 человек) использовали только стандартные методы диагностики: скрининговое УЗИ, затем – МСКТ (с контрастированием или без) или МРТ (с контрастированием или без), МРХПГ. Для выявления билиокистозного сообщения применяли традиционную фистулохолангиографию.

Использованные методы исследования у пациентов с очаговыми образованиями печени

Методы исследования	Группы больных	
	I-я (n=110)	II-я (n=148)
УЗИ органов брюшной полости	110 (100%)	148 (100%)
МСКТ органов брюшной полости	45 (40,9%)	52 (35,1%)
МСКТ с контрастным усилением	26 (23,6%)	30 (20,2%)
Чрескожная пункционная биопсия печени под ультразвуковым контролем	30 (27,3%)	46 (31,1%)
МРТ органов брюшной полости	33 (30,0%)	39 (26,4%)
Интраоперационная холангиография	14 (12,7%)	11 (7,4%)
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография	11 (10,0%)	22 (14,9%)
Фистулохолангиография	–	67 (45,3%)
Новый «Способ обнаружения связи между кистозным образованием печени и внутрипечёночными жёлчными протоками» (патент РФ на изобретение № 2650590 от 28.12.2016 г.)	32 (29,1%)	–
Новый «Способ ультразвуковой фистулографии у пациентов с наружным свищом паренхиматозного органа» (патент РФ на изобретение № 2699537 от 22.05.2018 г.)	35 (31,8%)	–

Статистические методы обработки результатов. Данные о больных были внесены в электронную таблицу, все расчёты проводили с применением средств программного обеспечения STATISTICA 10, STATISTICA 12 (StatSoft, Inc., США), SPSS 20 и Excel (MicrosoftOffice 2010) в среде операционной системы Windows 7.

Для оценки различий между двумя качественными переменными применяли критерий χ^2 Пирсона и критерий Фишера. При сравнении средних величин был применен непарный t-тест Стьюдента для малых выборок с поправкой Велша для неравных дисперсий. Для количественных признаков, не имеющих нормального распределения, использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

При корреляционном анализе использовали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена для бинарных переменных. Для предсказания одной бинарной зависимой переменной по независимым предикторам применяли множественный логистический регрессионный анализ (парные и множественные регрессии). При этом оценку качества логистической регрессии и определение достоверной разницы между группами пациентов

мы проводили по значению χ^2 (при $v=1$ применяли поправку Йейтса). Для оценки доли объясненной дисперсии использовался стандартизованный коэффициент R^2 (Найджелкерка).

Показатель относительного риска (ОР) сравнивали с 1 для того, чтобы определить характер связи фактора и исхода. При значениях более 1 делали вывод о том, что фактор повышает частоту исходов (прямая связь). При значениях менее 1 судили о снижении вероятности исхода при воздействии фактора (обратная связь). Также оценивали значения границ 95% доверительного интервала (ДИ).

Кластерный анализ проводили с помощью программы STATISTICA 10 для выявления совокупности диагностически наиболее значимых лучевых критериев, которые позволяют прогнозировать конкретный вид доброкачественного или злокачественного очагового образования печени.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате обследования выявлены следующие формы очаговых образований печени: непаразитарная киста печени – у 110 (42,6%) пациентов, гемангиома – у 41 (15,9%), абсцесс – у 38 (14,7%), гидатидозный эхинококк – у 34 (13,2%), аденома – у 12 (4,7%), локальная узловатая гиперплазия – у 8 (3,1%), гепатоцеллюлярный рак – у 6 (2,3%), холангиокарцинома – у 5 (1,9%), метастазы в печень – у 4 (1,6%).

Статистический анализ позволил выделить диагностически наиболее значимые симптомы указанных ООП, которые подробно представлены в виде таблиц в диссертации (при $p < 0,05$). В обнаружении НКП чувствительность УЗИ составила 98,2%, специфичность – 96,4% и точность – 97,3%; МСКТ – 95,7%, 98,2%, 97,1%; МРТ – 100%, 96,4% и 97,1% соответственно.

НКП были гипоинтенсивными в T1-ВИ и отчетливо визуализировались при МРХПГ, не накапливали парамагнетик при динамическом контрастном усилении. При МРТ выявлено 11 дополнительных кист, которые не были видны при УЗИ (их размеры – от 2 до 10 мм).

При ООП менее 1,0 см в диаметре, локализации образования в воротах печени или в её базальных сегментах, для дифференциальной диагностики очагов, сочетали УЗИ с МСКТ в 37,8% случаев или с МРТ – в 25,3%.

Ультразвуковая картина гидатидозного эхинококкоза практически не отличалась от таковой при других очаговых жидкостных образованиях. Чувствительность УЗИ в диагностике эхинококкоза печени – 82,4%, специфичность – 88,1% и точность – 85,5%; МСКТ – 84,2%, 92,3% и 87,5%; МРТ – 100%, 94,1% и 95,8% соответственно. При МРТ в стенках кист в 26,2% случаев определялись множественные гипоинтенсивные участки, соответствующие обызвествлению. В режиме T1-ВИ в большинстве случаев низкая интенсивность сигнала отражала фиброзную оболочку, что, как и дочерние пузыри, являлись критериями для дифференциальной диагностики.

Диагностика сформированных абсцессов печени обычно не вызывала затруднений. Чувствительность УЗИ в диагностике абсцессов составила

92,1%, специфичность – 90,5% и точность – 91,3%. При формирующихся абсцессах печени ультразвуковая картина неоднозначная, поэтому целесообразно применение МСКТ или МРТ, чувствительность которых составила 95,2% и 100%, специфичность – 91,7% и 97,1%, точность – 93,9% и 97,7% соответственно. При МРТ абсцессы печени имели высокий сигнал в Т2-ВИ и пониженный – в Т1-ВИ (90,2%), не накапливали контрастный препарат в полости при внутривенном усилении (91,6%) – $p < 0,05$.

Чувствительность УЗИ при гемангиоме печени – 85,4%, специфичность – 95,0%, точность – 90,1%; МСКТ – 87,5%, 96,2%, 96,4%; МРТ – 92,9%, 98,2% и 97,1% соответственно. При МСКТ с болюсным контрастированием отмечено накопление контрастного вещества от периферии к центру (93,1%), центральная зона очага контрастный препарат не накапливала (89,7%) – $p < 0,05$. При МРТ характерны пониженная интенсивность сигнала на Т1-ВИ и высокая – на Т2-ВИ (98,8%), отсутствие эффекта «вымывания» контрастного препарата (98,5%) – $p < 0,05$.

Диагностика аденом печени, особенно при их небольших размерах, представляла значительные трудности. Чувствительность УЗИ в выявлении аденомы печени составила 83,3%, специфичность – 96,7% и точность – 92,9%; МСКТ – 91,7%, 97,1% и 95,7%; МРТ – 91,7%, 97,7% и 96,4% соответственно. При МСКТ отмечено максимальное контрастирование в артериальной фазе (94,5%) – $p < 0,05$, в отличие от гемангиомы, которая контрастировалась в венозную фазу. При МРТ аденома печени была неоднородной (в отличие от локальной узловой гиперплазии). МРТ повышала выявляемость очагов (особенно размерами менее 1 см) в печени и эффективность дифференциальной диагностики.

Чувствительность УЗИ в В-режиме при диагностике ЛУГ – 87,5%, специфичность – 88,9% и точность – 88,5%, а при УЗИ с контрастированием – 96,1%, 97,5% и 93,6% соответственно. В режиме ЦДК в 75% случаев определяли центральную питающую артерию (типичный признак ЛУГ), от которой радиально отходили мелкие артерии. Чувствительность МСКТ в диагностике ЛУГ составила 87,5%, специфичность – 92,3% и точность – 90,5%, МРТ – 87,5%, 96,4% и 95,8% соответственно. При МРТ в режиме Т1-ВИ центр очага был гипоинтенсивным, на Т2-ВИ – гиперинтенсивным (87,5%). При контрастировании отмечено усиление очага, кроме центральной зоны (87,5%) – $p < 0,05$.

При УЗИ визуализация ГЦР на ранних стадиях заболевания, особенно при небольших размерах (до 3 см в диаметре) затруднительна. Чувствительность УЗИ в В-режиме в диагностике этого заболевания составила 66,7%, специфичность – 85,7% и точность – 83,3%. Допплеровские методики повысили чувствительность УЗИ на 13,8%, специфичность – на 2,6% и точность – на 8,4%. В сомнительных случаях необходимо проводить МСКТ, МРТ, пункционную биопсию и определять онкомаркеры. Чувствительность МСКТ в диагностике ГЦР – 83,3%, специфичность – 95,4% и точность – 92,9%, а МРТ – 100%, 95,2% и 96,3% соответственно. При

МСКТ с контрастированием отмечено усиление в артериальной фазе, а в отсроченной фазе – быстрое «вымывание» контрастного вещества из опухоли с контрастированием капсулы (83,3%) – $p < 0,05$. При МРТ очаг ГЦР гипоинтенсивен на T1-ВИ и гиперинтенсивен на T2-ВИ (100%). Чувствительность МРТ с контрастным усилением – 100%, специфичность – 96,1% и точность – 98,6%.

Холангиокарцинома у всех пациентов локализовалась в области ворот печени (опухоль Клацкина). При этом заболевании выделен диагностический симптомокомплекс из трёх наиболее часто наблюдающихся ультразвуковых признаков: расширение внутривенных жёлчных протоков с формированием «жёлчных озёр», утолщение стенок общего печёночного протока, развилки долевых жёлчных протоков и наличие гиперэхогенных перипротоковых изменений. Чувствительность УЗИ в диагностике гипосной холангиокарциномы – 80,0%, специфичность – 94,1%, точность – 90,9%; МСКТ – 80,0%, 95,2% и 92,3%; МРТ – 100%, 98,2% и 98,3% соответственно. МРХПГ может заменить КТ и ангиографию при дооперационном обследовании больных с подозрением на холангиокарциному. Кроме того, она атравматична и исключает лучевую нагрузку. Чувствительность МРХПГ при выявлении опухоли со стенозом протока составила 93,3%, специфичность – 98,5%, точность – 98,8% ($p < 0,05$). При МСКТ опухоль гиподенсивна в артериальную и венозную фазы (80,0%). Для диагностики холангиокарциномы использовали также маркер Ca 19-9, ЧЧХГ, ЭРХПГ.

Метастазы колоректального рака в печень выявлены в 3 случаях, рака поджелудочной железы – в 1. УЗИ явилось недостаточно информативным методом для уточнения диагноза. Чувствительность УЗИ в диагностике метастазов в печень составила 75,0%, специфичность – 87,5% и точность – 85,0%; МСКТ – 75,0%, 91,7%, 87,5%; МСКТ с контрастным усилением – 91%, 95,8 и 95,8% соответственно ($p < 0,05$). При МСКТ с контрастированием – усиление очага (75,0%), контрастирование больше в артериальной фазе с «вымыванием» контрастного вещества в отсроченной фазе (100%) – $p < 0,05$. При МРТ наблюдали гиперинтенсивность очага на T2-ВИ и гипоинтенсивность на T1-ВИ (100%). При МРТ с контрастированием – эффект «вымывания» контраста с появлением гипоинтенсивного ободка вокруг очага (75,0%) – $p < 0,05$. При МСКТ и МРТ контрастирование по периферии наблюдали во всех 4 случаях метастазов. Чувствительность МРТ в выявлении метастазов в печень составила 100%, специфичность – 95,8%, точность – 96,4%. Во всех наблюдениях метастазов в печень пункционная биопсия помогла уточнить локализацию первичного очага.

Таким образом, ультразвуковое исследование в серошкальном режиме позволяло при первичном осмотре диагностировать большинство очаговых образований печени с чувствительностью 66,7-98,2%. Комплексное УЗИ с применением ЦДК имело показатели на 4,2-6,7% лучшие, чем при МСКТ.

При этом преимуществами УЗИ явились: безвредность, доступность и простота выполнения.

МСКТ (МРТ) с внутривенным усилением и серией сканирований печени в артериальную, венозную и паренхиматозную фазы позволяла получить полную диагностическую информацию об ООП и провести дифференциальную диагностику между ними.

Средняя чувствительность УЗИ в визуализации различных видов ООП составила $83,4 \pm 9,2\%$, специфичность – $91,4 \pm 4,2\%$, точность – $89,4 \pm 4,2\%$, МСКТ – $86,7 \pm 6,9\%$, $94,5 \pm 2,5\%$, $92,6 \pm 3,6\%$, МРТ – $96,9 \pm 4,9\%$, $96,6 \pm 1,4\%$, $97,8 \pm 0,9\%$ соответственно.

По нашим данным, наибольшую чувствительность УЗИ показало в диагностике НКП – $98,2\%$, наименьшую – при ГЦР ($66,7\%$) ($p < 0,05$), специфичность – при аденомах ($96,7\%$) и ГЦР ($85,7\%$) соответственно – $p < 0,05$, точность – при НКП ($97,3\%$) и ГЦР ($83,3\%$) соответственно – $p = 0,034$. Наибольшая чувствительность МСКТ была у больных с НКП ($95,7\%$), наименьшая – при метастазах в печень ($75,0\%$) – $p < 0,05$, специфичность – при НКП ($98,2\%$) и метастазах, абсцессах, аденомах ($91,7\%$) – $p < 0,05$, точность – при НКП ($97,1\%$) и метастазах, эхинококковых кистах ($87,5\%$) соответственно – $p = 0,032$. Наибольшая чувствительность МРТ (100%) была при выявлении НКП, абсцессов, эхинококковых кист и злокачественных опухолей печени, наименьшая – при ЛУГ ($87,5\%$) – $p < 0,05$, специфичность – при гемангиомах, холангиокарциномах ($98,2\%$) и эхинококковых кистах ($94,1\%$) – $p < 0,05$, точность – при холангиокарциномах ($98,3\%$), ЛУГ и эхинококковых кистах – ($95,8\%$) соответственно – $p < 0,05$.

Только комплексное использование лучевых методов исследования позволяет провести в полном объёме дифференциальный диагноз и чётко диагностировать определённый вид очагового образования печени. При сравнении МСКТ и МРТ доказано преимущество МСКТ в выявлении кистозных образований печени.

По нашим данным, важными диагностически значимыми лучевыми критериями для кластерного анализа при ООП явились: размеры очага ОР $1,17$ (ДИ, 95% : $1,07-1,28$, $p = 0,002$); форма ОР $1,16$ (ДИ, 95% : $1,06-1,27$, $p < 0,001$); контуры (чёткость стенки) ОР $1,1$ (ДИ, 95% : $1,02-1,19$, $p = 0,015$); структура (однородность содержимого) ОР $0,76$ (ДИ, 95% : $0,71-0,83$, $p < 0,01$); наличие капсулы ОР $1,68$ (ДИ, 95% : $1,48-1,92$, $p < 0,01$); количество очагов ОР $0,78$ (ДИ, 95% : $0,72-0,86$, $p < 0,01$); эхогенность содержимого ОР $1,12$ (ДИ, 95% : $1,07-1,15$, $p < 0,01$); эффект дистального усиления ультразвука ОР $1,08$ (ДИ, 95% : $1,02-1,14$, $p = 0,013$); денсивность ОР $1,09$ (ДИ, 95% : $1,02-1,16$, $p < 0,01$); накопление контрастного препарата ОР $1,53$ (ДИ, 95% : $1,45-1,63$, $p < 0,001$); гипоинтенсивность на T1-ВИ ОР $1,1$ (ДИ, 95% : $1,02-1,18$, $p = 0,015$); гиперинтенсивность на T2-ВИ ОР $1,53$ (ДИ, 95% : $1,42-1,64$, $p < 0,001$).

По данным кластерного анализа, определённые сочетания 5 и более диагностически значимых признаков лучевых исследований в 100% случаев характерно для непаразитарной кисты печени, гемангиомы, абсцесса,

аденомы, локальной узловой гиперплазии, гепатоцеллюлярного рака и холангиокарциномы, а 6 признаков и более – для эхинококковой кисты и метастазов в печень (ДИ, 95%).

Алгоритм обследования онкологического больного оптимален при использовании по принципу «от простого к сложному». Нами модифицированы диагностические алгоритмы, что способствовало улучшению качества топической и дифференциальной диагностики ООП, а целесообразное сочетание методов позволяло выбрать оптимальную лучевую тактику. Чётко поставленная врачом задача позволяла сократить время обследования и срок госпитализации пациента.

По нашим данным, средняя продолжительность диагностического обследования пациентов с ООП составила $1,2 \pm 0,4$ (ДИ, 95%: 0,8 – 1,6) суток в основной группе и $3,1 \pm 0,7$ (ДИ, 95%: 2,4 – 3,8) суток в контрольной группе. Выявлено статистически значимое различие: в I группе средняя продолжительность обследования была в 2,6 раза меньше, чем во II группе ($p < 0,001$).

Средняя длительность госпитализации больных (с учётом обследования и оперативного лечения) в I группе составила $7,3 \pm 1,3$ койко-дней (ДИ, 95%: 6,0-8,6), во II группе – $11,5 \pm 1,4$ койко-дней (ДИ, 95%: 10,1-12,9). Длительность стационарного лечения в среднем была в 1,6 раза меньше в I-й группе, чем во II-й, при статистическом различии $p < 0,05$ между группами. При этом количество неоднозначных диагностических результатов уменьшилось с 30 до 11 - в 2,7 раза ($p < 0,05$). Всё это указывает на положительный эффект модифицированных нами диагностических алгоритмов.

В клинике успешно применены 2 модифицированных способа определения сообщения между кистозным образованием печени и внутривенными жёлчными протоками (патенты на изобретения РФ).

Сравнительный анализ показал, что применение разработанных способов диагностики, по сравнению с традиционным исследованием, увеличило информативность выявления билиокистозного сообщения: при 1-м способе с 7,5% до 15,6% - в 2,1 раза, при 2-м способе с 7,5% до 17,1% - в 2,3 раза ($p < 0,05$).

Решение тактических вопросов хирургического лечения доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени в значительной степени зависело от уровня и качества УЗИ, МСКТ и МРТ. Правильная топическая диагностика ООП (особенно по сегментам печени) имела решающее значение для определения объёма и доступов оперативных вмешательств. Выявление очаговых образований печени имеет определяющее значение для их дифференциальной диагностики и определения стадии поражения при злокачественном заболевании. Внутривенное введение контрастного вещества при КТ- и МРТ-исследовании для улучшения визуализации ООП уже стало стандартным.

Мультиспиральная КТ улучшает выявление мелких очаговых образований печени при сканировании тонкими срезами. Для планирования операции целесообразно использовать мультипланарную реконструкцию.

МРТ можно считать одним из лучших методов диагностики ГЦР, особенно у больных с хроническими заболеваниями печени. Сочетание ряда МР-признаков опухоли позволяет увеличивать специфичность и точность метода с 95,2%, 96,3% до 96,1% и 98,6% соответственно ($p = 0,038$).

Очень эффективным оказалось применение МРТ в режиме Т2-ВИ в дифференцировке доброкачественных и злокачественных ООП. Так, кисты и гемангиомы показывали высокой степени интенсивный сигнал на Т2-ВИ, а метастазы и ГЦР имели снижение сигнала на данных изображениях.

Внутривенное контрастное усиление хелатами гадолиния в артериальную фазу улучшало визуализацию при Т2-ВИ гиперваскулярных образований (ГЦР и гиперваскулярные метастазы). Введение гепатобилиарных препаратов, которые являются Т1-агентами (мангафодипир, гадолиний-ВОРТА (Италия), NycomedAmersham (Норвегия) и др.), вызывало их накопление в гепатоцитах и выведение с желчью, что улучшало диагностические возможности МРТ.

Таким образом, диагностический процесс складывается из сотрудничества врачей разных специальностей. Без мультидисциплинарного подхода, совместного клинико-лабораторно-лучевого анализа успех представляется сомнительным. Важное значение для понимания и диалога врачей разных специальностей имеют диагностические алгоритмы. Их оптимизация способствует улучшению качества топической и дифференциальной диагностики ООП, а целесообразное сочетание методов позволяет выбрать оптимальную лечебную тактику. Рациональный дифференциально-диагностический алгоритм позволяет более точно выявить локализацию, характер ООП, билиокистозное сообщение, что способствует определению необходимости выполнения операции, выбору лучшего оперативного доступа и объёма оперативного вмешательства.

Проведенные исследования подтверждают нашу гипотезу о том, что применение усовершенствованных диагностических алгоритмов с 2 разработанными новыми способами улучшает результаты диагностики ООП.

ВЫВОДЫ

В диссертации представлены теоретическое обобщение и решение научной задачи улучшения качества дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени путём сопоставления и оценки информативности УЗИ, МСКТ, МРТ, модификации диагностических алгоритмов и способов лучевых исследований с выявлением сообщения между жидкостным образованием печени и внутривенными жёлчными протоками.

1. Клинические проявления ООП достаточно разнообразные, но их необходимо учитывать для проведения дифференциальной диагностики, выбора лучевого метода исследования и способа оптимального хирургического лечения. Скрининговым методом диагностики очаговых образований печени является УЗИ, в неясных случаях – МСКТ и МРТ (нативные или с болюсным усилением). МРТ является наиболее информативной для выявления ООП небольших размеров (до 5 см).

2. УЗИ показало наибольшую чувствительность (98,2%) и точность (97,3%) в диагностике НКП, специфичность – при аденомах (96,7%). При МСКТ наибольшую чувствительность (95,7%), специфичность (98,2%) и точность (97,1%) наблюдали при НКП. Наибольшая чувствительность МРТ (100%) была при выявлении НКП, абсцессов, эхинококковых кист и злокачественных опухолей печени, специфичность – при гемангиомах и холангиокарциномах (98,2%), точность – при холангиокарциномах (98,3%). Применение УЗИ в режиме ЦДК с 3D-реконструкцией повысило точность диагностики ООП на 1,7%, МСКТ и МРТ с 3D-реконструкцией – на 1,6% и 1,7% соответственно ($p < 0,05$).

3. По данным комплексного лучевого исследования и кластерного анализа, для каждой из нозологических форм ООП характерно собственное диагностически значимое (точность 100,0%) сочетание признаков: 5 признаков для непаразитарной кисты печени, гемангиомы, абсцесса, аденомы, локальной узловой гиперплазии, гепатоцеллюлярного рака и холангиокарциномы, 6 и более признаков – для эхинококковой кисты и метастазов в печень (ДИ, 95%).

4. Мультиспиральная компьютерная томография очаговых образований печени даёт возможность до операции провести дифференцировку различных их видов, а сопоставление с гистологическим исследованием (при биопсии) – оценить их морфологическую сущность и уточнить характерные дифференциально-диагностические признаки при кластерном анализе. Компьютерные томограммы в 91,7-100% случаев соответствовали диагнозам ООП, уточнённым с помощью морфологических исследований.

5. Сочетание традиционных и разработанных способов, включенных в модифицированные диагностические алгоритмы, позволило улучшить качество дифференциальной диагностики очаговых образований печени, уточнить их локализацию, выявить сообщение между жидкостным образованием печени и внутрипечёчными жёлчными протоками для выбора рационального доступа и объёма операции.

6. Применение модифицированных алгоритмов обследования пациентов с ООП позволило, по сравнению с традиционными схемами, уменьшить продолжительность обследования в 2,6 раза ($p < 0,001$), длительность стационарного лечения в 1,6 раза ($p < 0,05$), количество неоднозначных диагностических результатов – в 2,7 раза ($p < 0,05$). Применение разработанных способов диагностики, по сравнению с

традиционным исследованием, увеличило информативность выявления билиокистозного сообщения в 2,1-2,3 раза ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В качестве скринингового метода исследования для дифференциальной диагностики очаговых образований печени на первом этапе целесообразно использовать УЗИ. При небольших размерах образования (до 5 см) и в неясных случаях необходимо применять комплексную диагностику: УЗИ с ЦДК, МСКТ, МРТ с болюсным контрастированием, 3D-реконструкцией (с учетом серологических реакций, исследованием комаркеров), при этом следует учитывать возможности каждого из лучевых методов.

Можно избегать внутривенного контрастирования, определяя с высокой точностью характер очагового образования печени при МРТ (методика ДВИ).

Следует применять УЗИ, МСКТ и МРТ (в комбинации или отдельно), которые помогут установить характер патологии, топографическую, сегментарную её локализацию, что важно для определения операционного доступа и объёма операции.

Для наилучшей визуализации отдельных видов ООП, сокращения сроков диагностики и стационарного лечения целесообразно начать исследование с использованием модифицированного диагностического алгоритма, который даст возможность выявить определённое сочетание наиболее значимых лучевых критериев, повысить качество диагностики ООП и определить рациональную лечебную тактику.

Модифицированные способы диагностики целесообразно применять для выявления сообщения между кистозным образованием печени и внутрипечёчными жёлчными протоками, что значительно увеличивает информативность и даёт возможность определить тяжесть заболевания.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Диагностика и видеоэндоскопическое лечение гемангиом печени [Текст] / В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, В.Н. Войтюк, К.И. Павлов, В.М. Фоминов // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Полтава, 2011. – Т. 11, вип.1 (33) – С. 142 – 144. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать.*

2. Особенности диагностики и хирургического лечения аденом печени [Текст] / В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, А.В. Пархоменко, В.В. Потапов, В.М. Фоминов // Український журнал хірургії. – 2013. - № 1 (20). – С. 127 –

130. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, подготовка статьи в печать.*

3. Острый холангит и билиарный сепсис (научный обзор) [Текст] / В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, В.Н. Войтюк, В.М. Фоминов, В.А. Матвиенко // Український журнал хірургії. – 2013. - № 2 (21). – С. 152 – 157. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать.*

4. Опухоль Клацкина: диагностика и хирургическое лечение (научный обзор) [Текст] / В.В. Хацко, А.В. Пархоменко, В.М. Фоминов, В.В. Потапов // Український журнал хірургії. – 2013. - № 4 (23). – С. 105 – 110. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, подготовка статьи в печать.*

5. Возможности лучевых методов исследования при очаговых образованиях печени [Текст] / В.В. Хацко, В.М. Фоминов, А.Н. Митрошин, О.К. Зенин, В.В. Потапов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2017. - №4 (44). – С. 110-118. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать.*

6. Морфологическая характеристика очаговых образований печени [Текст] / И.В. Василенко, В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, В.М. Фоминов, А.В. Пархоменко, В.Н. Войтюк // Университетская клиника. – 2017. - №4 (25). – Т.1. – С. 22-26. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, подготовка статьи в печать.*

7. Способ обнаружения связи между кистозными образованиями печени и внутривенными желчными протоками [Текст] / И.П. Вакуленко, В.В. Хацко, В.М. Фоминов, А.Н. Митрошин, В.В. Потапов, О.К. Зенин // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 17, №3. – С. 110-112. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, подготовка статьи в печать.*

8. Комплексная диагностика гидатидозного эхинококкоза печени [Текст] / В.В. Хацко, И.П. Вакуленко, А.Д. Шаталов, В.М. Фоминов, В.Н. Войтюк // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2018. – Т. 22, №1. – С. 60-63. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать.*

9. Отдалённые результаты хирургического лечения больных с непаразитарными кистами печени с позиции оценки качества жизни [Текст] / Я.Г. Колкин, В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, А.М. Дудин, В.М. Фоминов, А.В. Пархоменко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2018. – Т. 22, №4. – С. 37-40. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать.*

10. КТ-морфологические сопоставления при доброкачественных очаговых образованиях печени [Текст] / А.Д. Шаталов, И.В. Василенко, В.В. Хацко, Е.М. Соловьёва, В.М. Фоминов, А.В. Пархоменко, В.Н. Войтюк // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т. 23, №1. – С. 16 – 20.

Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, подготовка статьи в печать.

11. КТ-морфологічні зіставлення при злоякісних середкових утвореннях печінки [Текст] / І.В. Василенко, В.В. Хацко, О.Д. Шаталов, О.М. Соловйова, В.М. Фомінов, І.Ф. Полулях-Чорновол // Харківська хірургічна школа. – 2019. - №1 (94). – С. 214 – 218. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, подготовка статьи в печать.*

12. Возможности лучевой диагностики жидкостных очаговых образований печени с выявлением их сообщений с внутрипечёночными жёлчными протоками [Текст] / И.П. Вакуленко, В.В. Хацко, В.Н. Войтюк, В.М. Фоминов, А.В. Пархоменко, Н.Д. Вакуленко // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2019. – Т.4, №4. – С. 30 – 36. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, подготовка статьи в печать.*

13. Способ обнаружения связи между кистозным образованием печени и внутрипеченочными желчными протоками [Текст]: патент 2650590 Российская Федерация: МПК А61М 31/00, А61В 8/08 / О.К. Зенин, И.П. Вакуленко, В.В. Хацко, В.М. Фоминов, А.Н. Митрошин, В.В. Потапов; заявитель и патентообладатель – ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»; №2016151728; заявл. 28.12.2016; опубл. 16.04.2018, Бюл. №3. – 3 с.

14. Способ ультразвуковой фистулографии у пациентов с наружным свищом паренхиматозного органа [Текст]: патент 2699537 Российская Федерация: МПК А61В 8/08, А61К 49/04 / В.В. Хацко, И.П. Вакуленко, В.В. Потапов, А.Н. Митрошин, О.К. Зенин, В.М. Фоминов; заявитель и патентообладатель – ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»; №2018118795; заявл. 22.05.2018; опубл. 05.09.2019, Бюл. №25. – 3 с.

15. Диагностика и хирургическое лечение абсцессов печени [Текст] / В.В. Потапов, А.В. Пархоменко, В.А. Карапыш, В.М. Фоминов // Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації: матер. 75-го міжнародного медичного конгресу молодих учених, – Донецьк: Каштан. – 2013. – С. 273.

16. Вакуленко И.П. Возможности компьютерной томографии в дифференциальной диагностике непаразитарных и эхинококковых кист печени [Текст] / И.П. Вакуленко, В.М. Фоминов, А.В. Мельник // Университетская клиника. – 2017. – Приложение. – С. 25-26.

17. Совершенствование диагностики и хирургического лечения непаразитарных кист печени [Текст] / В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, В.М. Фоминов, В.Н. Войтюк, А.В. Пархоменко, А.С. Литвинова // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского : тезис. – Москва, 2018. - №1. – С. 703-704.

18. Фоминов В.М. Ультразвуковые критерии для дифференциальной диагностики непаразитарной кисты печени от цистаденомы [Текст] / В.М. Фоминов, А.В. Пархоменко, А.С. Самойлов // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины: материалы 80-го мед. Конгресса молодых ученых. - Донецк, 2018. – С.247-248.

19. Зубов А.Д. Дифференциальная диагностика цистаденомы от непаразитарной кисты печени по данным ультразвукового исследования [Текст] / А.Д. Зубов, В.М. Фоминов, А.В. Пархоменко // Исследования и практика в медицине : 23 -27 сентября 2019 года. – М., 2019. – Т.6, спецвыпуск 1. – С. 121.

20. Магнитно-резонансная томография в дифференцировке гемангиом от злокачественных очаговых образований печени [Текст] / И.П. Вакуленко, В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, В.М. Фоминов // III Ежегодная междунар. конф., посвящённая памяти академика Г.В. Бондаря : Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций : сборник тезисов : 29-30 апреля 2020 г. – Донецк, 2020. – С.24.

21. Компьютерно-томографические характеристики очаговых образований печени [Текст] / И.П.Вакуленко, Е.М.Соловьева, В.В.Хацко, В.М.Фоминов, А.В.Пархоменко // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - Луганск, 2017. – Вып. 6 (144). – С. 39-41.

22. Лечебно-диагностический алгоритм при непаразитарных кистах печени [Текст] / В.В.Хацко, И.П.Вакуленко, А.Д.Шаталов, В.Н.Войтюк, В.М.Фоминов, А.В.Пархоменко // Проблемные вопросы педагогики и медицины: сборник науч. трудов памяти проф. Е.М. Витебского. – Донецк, 2017. – XI выпуск. – С. 294-298.

23. Магнитно-резонансная томография при доброкачественных и злокачественных очаговых образованиях печени [Текст] / В.М. Фоминов // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: материалы междунар. науч.-практ. конф., посвященной 80-летию Чеченского государственного университета 26-27.09.2018 г. – Махачкала, 2018. – С. 137-144.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГЦР	– гепатоцеллюлярный рак
ДВИ	– диффузионно-взвешенное изображение
ДИ	– доверительный интервал
ДОКТМО	– Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение
ИС	– интенсивность сигнала
ИФА	– иммуно-ферментный анализ
ЛУГ	– локальная узловая гиперплазия
МРТ	– магнитно-резонансная томография

МРХПГ	– магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НКП	– непаразитарная киста печени
ООП	– очаговые образования печени
ОР	– относительный риск
РЛА	– реакция латекс-агглютинации
РНГА	– реакция непрямой гемагглютинации
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЦДК	– цветное доплеровское картирование
ЧЧХГ	– чрескожнаячреспечёчная холангиография
ЭРХПГ	– эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография