

Министерство образования и науки Донецкой Народной Республики
Государственная образовательная организация высшего профессионального
образования «Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького»

На правах рукописи

Фоминов Виталий Михайлович

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

14.01.12 – онкология

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.мед.н., профессор
Вакуленко И.П.

Экземпляр диссертации идентичен
по содержанию с другими экземплярами.
которые были представлены в диссертационный совет

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 01.011.03
Золотухин С.Э.

Донецк – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Эпидемиология, классификация и диагностика жидкостных очаговых образований печени	11
1.2. Эпидемиология, классификация и диагностика плотных очаговых образований печени.	24
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Дизайн и материалы исследования	37
2.2. Методы исследования	41
2.3. Статистические методы обработки результатов	46
РАЗДЕЛ 3.ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ООП	48
3.1. Клинические проявления	48
3.2. УЗИ в диагностике очаговых образований печени	56
3.2.1. Распределение очаговых образований по сегментам печени при УЗИ	76
3.3. КТ – изображения и гистологическая структура ООП	78
3.4. Магнитно-резонансная томография в выявлении ООП	91
РАЗДЕЛ 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	101
АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ	118
ВЫВОДЫ	143
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	145
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	146
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	148
ПРИЛОЖЕНИЯ	168

ВВЕДЕНИЕ

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 [5, 55, 69, 105, 112, 126, 186].

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% [6, 56, 123, 142, 183].

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 внутрипечёночными протоками, толщины её капсулы.

Эти вопросы до настоящего времени являются назревшими и актуальными, остаются в значительной мере дискутабельными, 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. 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 [55, 69, 112, 142, 156].

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» кафедр лучевой диагностики и лучевой терапии и хирургии им. проф. К.Т. Овнатаняна ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (шифр УН 18.02.01). Автор принимал участие в планировании и выполнении основных этапов НИР, являлся ответственным исполнителем этой НИР.

Указанные выше обстоятельства определили цель и задачи исследования.

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 сформированы 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 соединения между жидкостным образованием печени и внутрипеченочными 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 работы

Впервые научно обоснована возможность выявления билиоцистозных сообщений ООП с применением озонированных контрастных препаратов, что представлено в двух патентах РФ и модифицированных дифференциально-диагностических алгоритмах. 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, эхогенность, денсивность, интенсивность сигнала и др.).

Установлены по данным кластерного анализа сочетания 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 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 ($p<0,05$).

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 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Личный вклад диссертанта

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% обследований больных, изучении выписок и историй болезни (в Іхирургическом отделении и архиве ДОКТМО). Диссидент лично провел статистическую обработку полученных результатов, проанализировал их, лично 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 доктора наук; им не были использованы идеи и результаты соавторов.

Методология и методы исследования

При проведении работы использовали клинические методы исследования – для контроля общего состояния пациентов и оценки эффективности диагностики; лучевые (ультразвуковое исследование, компьютерная томография (с контрастированием и без него), магнитно-резонансная томография (с контрастированием и без него), фистулохолангография – 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 внутрипеченочными 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 аprobация результатов

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объёмом презентативного клинического и медико-

статистического материала, использованием современных средств и методов исследований в соответствии с поставленными задачами, выбором адекватных методов статистического анализа полученных данных, что подтверждено комиссией по проверке первичной документации. При сверке обобщённых данных с фактическими материалами установлено их полное соответствие (получен соответствующий акт). Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях. Апробация работы состоялась 20.11.2020 г. на совместном заседании сотрудников кафедр лучевой диагностики и лучевой терапии, хирургии им. проф. К.Т. Овнатаняна ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО. 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.).

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.

РАЗДЕЛ 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Разработка и внедрение в последние годы высокоинформационных методов диагностики (УЗИ с допплерографическими методиками, КТ, МРТ с ангиографией и др.) открыли возможности уже на ранних стадиях заболевания выявлять больных с очаговыми образованиями печени, иногда до появления клинических проявлений.

Однако до настоящего времени отсутствует единый алгоритм, который содержит рациональную последовательность, эффективность и сочетание диагностических методов.

В настоящее время общепринятой классификации очаговых образований печени нет. ООП включают в себя группу различных по этиологии состояний, с наличием локальной неоднородности структуры пораженного участка органа. К ним относятся непаразитарные кисты печени, эхинококкоз, гемангиома, абсцессы, гепатоцеллюлярная аденома, очаговая узловая гиперплазия, гепатоцеллюлярный рак, холангiocарцинома, метастазы рака других органов [22, 24, 35, 80, 91, 153].

Проблема диагностики и лечения ООП является важной и актуальной ввиду возрастающего количества таких пациентов, обусловленных внедрением новых методик лучевой диагностики. Вместе с тем остаются противоречивыми сведения о современных дифференциально-диагностических критериях доброкачественных и злокачественных поражений печени. Диагностика и лечение этих заболеваний представляют сложную и окончательно не решённую проблему современной хирургии и онкологии.

До настоящего времени не выявлена чёткая корреляция между клиническими проявлениями заболевания и морфологическими изменениями. Многообразие нозологических форм обуславливает трудность диагностики полостных форм заболеваний печени [1, 7, 56, 62, 65, 76, 113]. Точная диагностика позволит более объективно определить показания к оперативному

лечению, что в целом приведёт к улучшению ближайших и отдалённых послеоперационных результатов.

1.1. Эпидемиология, классификация и диагностика жидкостных очаговых образований печени

К жидкостным образованиям печени относят непаразитарные кисты печени, абсцессы, паразитарные кисты.

В 1846 г. Brodie впервые описал наблюдение непаразитарной кисты печени, затем это сделал Bristow в 1856 г. и Clotz в 1867 г. В мировой литературе до 1992 г. было собрано всего 139 таких наблюдений, их частота по данным аутопсий составляла 0,15-1,86%. Однако, внедрение в клиническую практику УЗИ и КТ позволило улучшить распознавание кистозных поражений печени. Непаразитарные кисты печени (простые кисты печени – шифр МКБ-10 – K76.8) наблюдаются у 5-6% всего населения. Они чаще проявляются в возрасте от 30 до 50 лет и в 3-5 раз чаще у женщин, чем у мужчин, что связано с активностью эстрогенных гормонов. Последние стимулируют увеличение объёма кист печени во время беременности, а также во время лечения эстрогенами в климактерическом периоде. У лиц старше 60 лет их частота колеблется от 3% до 5% наблюдений [28, 36, 80].

По данным литературы, в этиологии непаразитарных кист печени (НКП) основную роль играют три фактора: нарушение генетической информации (дисэмбриогенетическая теория), травма печени, воспалительный процесс. Кроме этого, некоторые авторы считают, что имеется этиологическая связь кисты и гемангиомы печени, так как у 10% больных с гемангиомой выявляют истинную кисту печени. Известны случаи возникновения кист печени при длительном применении некоторых лекарственных препаратов [24, 80, 89].

Согласно дисэмбриогенетической теории, истинная киста печени образуется при нарушении процесса слияния зачатков первичных желчных канальцев и протоков с формированием «комплексов Мейенбурга». Билиарные

кисты печени возникают из aberrантных жёлчных ходов, эпителий которых активно секретирует жидкость, в результате чего они превращаются в кисты [28, 76, 80].

После центральных или подкапсультных разрывов печени в некоторых случаях формируются травматические кисты. В толще печёночной ткани формируется полость, наполненная излившейся кровью и желчью. С течением времени гемолизированная кровь всасывается, а на месте гематомы формируется полость. В отличие от истинных кист, стенки травматической кисты не имеют эпителиального покрова [15, 76].

После различных заболеваний (эхинококкоз, абсцессы, апостематоз печени), перенесенных вмешательств на печени (последствия резекционных способов лечения перечисленных нозологий) в некоторых случаях образуются воспалительные кисты, как и травматические, они не имеют эпителиальной выстилки [89, 112].

В литературе приведено несколько классификаций НКП, основанных на этиологии, патогенезе и клинической картине заболевания [24, 84].

В 1993 г. Шалимов А. А. предложил классификацию, позволяющую учитывать наиболее значимые для хирургического лечения критерии, характеризующие непаразитарную кисту: По строению стенки: а) истинные; б) ложные. По количеству кист: а) одиночные (солитарные); б) множественные; в) поликистоз печени. По клиническому течению: а) осложненные; б) неосложненные.

При поликистозе печени (кистозной болезни печени – шифр МКБ-10 – Q44.6) наиболее интересной является классификация Gigot J. F. и соавт. (1997), базирующаяся на данных дооперационной компьютерной томографии. Авторы выделяют 3 типа: I тип – ограниченное количество крупных кист (менее 10) с большим объёмом непоражённой паренхимы печени; II тип – диффузное поражение паренхимы кистами средних размеров с большим объёмом непоражённой паренхимы; III тип – массивное, диффузное поражение паренхимы печени.

Как правило, неосложненные кисты не изменяют общий и биохимический анализ крови, лабораторные методы исследования имеют не основное значение в диагностике НКП. Но при появлении осложнений могут выявляться изменения – анемия при кровотечении, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево при нагноении, гипербилирубинемия при развитии механической желтухи [36, 112].

Для проведения дифференциальной диагностики между НКП, эхинококковой кистой и кистозной опухолью используются серологические реакции: ИФА на наличие антител к эхинококку, определение уровня АФП, СА19-9 и РЭА в сыворотке крови. Достоверный титр антител к эхинококку, высокий уровень АФП значительно может изменить диагностический алгоритм и тактику хирурга [13, 30, 43, 73, 122].

На современном этапе ведущее место в диагностике НКП принадлежит инструментальным методам. В результате широкого применения высокоинформативных методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ и др.) открылись новые перспективы ранней диагностики (даже диаметром менее 1 см), а также дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных ООП [2, 5, 8, 84, 86, 149].

Для первичной скрининговой диагностики ООП применяется УЗИ из-за его доступности, простоты выполнения, отсутствия лучевой нагрузки на пациента и достаточно высокой чувствительности. УЗИ позволяет выявлять ООП размерами от 1 см [65, 93, 104, 114, 119]. Информативность этого метода составляет 93-95%. Солитарная киста печени на эхограммах имеет типичную картину: округлая форма, ровные и чёткие контуры, гипо- или анэхогенное содержимое, эффект дистального усиления за образованием. Минимальный размер визуализируемой кисты – 3-5 мм. При эхографическом исследовании можно заподозрить осложнения кист, возможно проведение дифференциальной диагностики между подкапсулыми и интрапаренхиматозными кистами. Применение комплексного УЗИ (В-режим, допплеровское картирование и импульсная допплерография) существенно облегчает дифференциальную

диагностику [93, 100, 104, 141, 154]. Киста печени, выявленная на УЗИ с перегородками, фенестрациями, неровными стенками, требует дальнейшего обследования – КТ или МРТ (уровень убедительности рекомендаций – В, уровень достоверности доказательств – III). При бессимптомных простых кистах печени рекомендован УЗ-контроль в динамике (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – II). Аспирация бессимптомных простых кист печени не рекомендуется (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – III).

При УЗИ для поликистоза печени характерно наличие на фоне увеличенного органа множественных полостных образований различного диаметра, гипоэхогенных по структуре. Полости имеют чёткие контуры и округлую форму [87, 93, 97].

На современном этапе имеются сведения о применении эндоскопического УЗИ в диагностике кистозных образований печени, при этом информативность методики значительно повышается, а при видеолапароскопии с использованием интракорпорального ультразвукового датчика диагноз НКП устанавливается в 95-97% случаев [104, 119, 155].

В некоторых случаях применяют пункционный способ под контролем эхографии, с забором содержимого кисты на исследование, для дифференциальной диагностики между непаразитарной кистой, эхинококкозом и кистозной опухолью. Но при этом существует риск обсеменения брюшной полости при наличии паразитарного поражения. Дополнительное лечение противоглистными препаратами рекомендуется пациентам, перенесшим хирургическое вмешательство, а также пациентам с разрывом брюшины или желчевыводящих путей (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – II). Чрескожное лечение рекомендуется пациентам с активными эхинококками, которые не являются кандидатами на операцию, отказываются от операции или имеют рецидивы после операции (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – III). Операция, лапароскопическая или открытая,

рекомендуется при сложных эхинококковых кистах с множественными пузырьками, дочерними кистами, фистулами, разрывом, кровотечением или вторичной инфекцией (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – III). При кистозной опухоли информативность цитологического исследования на опухолевые клетки довольно низка, при этом целесообразно применение биопсии [9, 67, 68, 75, 148].

Дифференциальную диагностику очаговых образований печени значительно расширила компьютерная томография. С её помощью появилась возможность локализовать кистозную полость, оценить ее размеры, форму, структуру, состояние капсулы, взаимоотношение с другими органами и тканями. Информативность компьютерной томографии в отношении непаразитарных кист печени достигает 93-98%. При КТ непаразитарная киста определяется как очаг низкой плотности, округлой формы с ровными и чёткими контурами. С целью дифференциальной диагностики исследование дополняется внутривенным контрастированием. Непаразитарная киста контрастный препарат не накапливает. В последние годы опубликован ряд работ, посвященных успешному применению наряду со спиральной томографией, трехмерной реконструкцией томографических изображений, неинвазивной компьютерной ангиографии [31, 47, 66, 95, 107].

На современном этапе всё чаще используется магнитно-резонансная томография для дифференциальной диагностики доброкачественных образований печени. На МРТ непаразитарная киста, в зависимости от режима, имеет сигнал высокой или низкой интенсивности, круглую форму, ровные и чёткие контуры. При МРТ возможно определить локализацию кисты, ее размеры, характер содержимого [4, 37, 72, 82, 88, 106, 150].

Относительно новый метод ультразвуковой эластографии основывается на сканировании паренхимы печени с установлением степени ее плотности (эластичности). Однако для уточнения диагноза необходима тонкоигольная биопсия печени с морфологическим исследованием. Точность получаемых

результатов анализа достигает 94%, чувствительность – 90%, специфичность – 70% [2, 58, 95].

Для оценки взаимоотношения больших непаразитарных кист печени и полых органов иногда применяют эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки. При наличии большой кисты в левой доле и медиальных сегментах правой доли печени эндоскопическая картина характеризуется признаками компрессии верхних отделов желудочно-кишечного тракта извне объемным образованием [28, 59].

На современном этапе метод радиоизотопного сканирования печени практически не используется в связи со своей малой информативностью, специфичностью и возможными осложнениями, связанными с введением радиоизотопа [26, 29, 101].

Ангиографический метод в диагностике непаразитарных кист печени имеет не основное значение. На ангиограммах можно увидеть аваскулярный участок соответственно расположению кисты в печени. Сосуды оттеснены кистой к краю и охватывают её по периферии, как “пальцы, держащие шар”. При гиперваскулярных образованиях печени (гемангиомы, злокачественные опухоли) ангиографическое исследование более эффективно, чем при гиповаскулярных образованиях [37, 47, 152].

В некоторых случаях для диагностики непаразитарных кист печени применяют ретроградную холангиопанкреатографию. Этот метод позволяет получить данные о сообщении кисты с жёлчным протоком, что является довольно редким осложнением. В случае пункционного дренирования и аспирации содержимого кисты, возможно обнаружение данного сообщения при проведении фистулографии или КТ с контрастированием. Но при проведении данных методик пациент подвергается дополнительному облучению. С этой целью рекомендовано применение менее инвазивных способов диагностики данных сообщений (эндоскопия, ультразвуковая фистулография) [18, 157].

В настоящее время лапароскопия всё шире применяется для диагностики непаразитарных кист печени. При этом исследовании НКП выглядит как

образование округлой формы с тонкой стенкой белесоватого или серо-розового цвета. При поликистозе печени видны множественные различной величины кисты. Это исследование особенно информативно при локализации кист во II, III, V сегментах печени и нижней части IV сегмента, но осмотр VII и VIII сегментов затруднителен. Главным недостатком лапароскопии в диагностике непаразитарных кист является невозможность оценки процесса при интрапаренхиматозном расположении кисты. В последнее время возможности лапароскопической методики значительно расширились в связи с применением интракорпоральных датчиков УЗИ [8, 87, 97, 98].

В настоящее время целесообразно применение комплексного обследования (УЗИ, КТ, МРТ и др.). При таком обследовании можно говорить о максимальной информативности в сочетании с минимальной инвазивностью [26, 97, 116, 119, 152].

По данным литературы, некоторые вопросы в диагностике НКП остаются дискутируемыми. Эту проблему нельзя считать окончательно решённой, так как до настоящего времени отсутствует единый алгоритм, включающий рациональную последовательность, эффективность и сочетание информативных диагностических методов. Современный подход к диагностике НКП должен быть комплексным.

К нагноительным очаговым заболеваниям бактериальной (80-90%) или протозойной (10-20%) природы относятся абсцессы печени (шифры МКБ-10 – K75.0 и A06.4), возбудителями которых может быть разнообразная флора. Абсцессы подразделяют на первичные и вторичные, когда удаётся установить заболевание, которое осложнилось нагноительным процессом в печени; а также на солитарные и множественные. Путями абсцедирования являются: холангийогенный – 40%; гематогенный – 25% (артериальный – 7%, венозный – 18%), контактный – 7%, травматический – 5%, криптогенный – 23% [12, 32, 35, 53, 54, 134].

Бактериальные абсцессы печени наблюдаются преимущественно у людей среднего и пожилого возраста, одинаково часто поражают и мужчин, и

женщин. Клинические симптомы включают лихорадку, озноб, боли в правом подреберье, недомогание и исхудание. В 30% случаев лихорадки может не быть. На боли в животе жалуются только 45% больных. Нередко наблюдается желтушность кожных покровов при холангииогенных абсцессах [2, 15, 35, 81, 124].

Амёбные абсцессы печени чаще выявляют у молодых мужчин 30-40 лет. Этих пациентов беспокоят более интенсивные боли в правом подреберье, в 90% случаев определяется лихорадка. Такие пациенты посещали эндемичные районы. Симптомы амёбной дизентерии выявляются в анамнезе лишь в 5-15% случаев. Одновременное сочетание амёбных абсцессов печени и амёбной дизентерии крайне редкое. У 50% пациентов с амёбными абсцессами печени в анамнезе амебиаз кишечника [32, 35, 103, 117].

Возбудителями пиогенных абсцессов печени в 50-70% случаев являются грамотрицательные микроорганизмы. Чаще всего у таких пациентов обнаруживается *Escherichia coli*, аэробная грамотрицательная бактерия [134, 137, 144, 159].

В 11-15% случаев бактерии проникают в печень из близко расположенного очага инфекции (при поддиафрагмальном абсцессе или эмпиеме жёлчного пузыря). При эндокардите, остеомиелите, фурункулёзе или гнойном тонзиллите возможен перенос бактерий в печень с артериальной кровью. Травма печени также может стать причиной бактериального абсцесса печени. Такие абсцессы печени могут формироваться и после ортопедической трансплантации печени [102].

Большая часть патогенной микрофлоры, попадающей в печень, разрушается звёздчатыми ретикулоэндотелиоцитами, однако некоторое количество при ослабленных защитных силах организма способно фиксироваться в синусоидных капиллярах, вызывая интенсивную очаговую воспалительную реакцию с расплавлением ткани печени и формированием полости, заполненной гноем (при бактериальном абсцессе) или содержимым красно-коричневого цвета при амёбном абсцессе [32, 35].

При бактериальном и амёбном абсцессах печени стандартные лабораторные тесты обычно не имеют диагностической значимости. Нередко выявляется лейкоцитоз, хотя у многих пациентов он может отсутствовать. В 70% случаев отмечается нормохромная нормоцитарная анемия. Для пациентов с амёбными цистами эозинофилия не характерна. Скорость оседания эритроцитов возрастает у всех пациентов. У 90-93% пациентов повышен уровень щелочной фосфатазы, уровень АСТ и АЛТ повышен в 53-64% случаев. Выраженная гипербилирубинемия позволяет предположить, что причиной заболевания является холангит. При бактериальном исследовании содержимого абсцесса микроорганизмы обнаруживаются у 75-90% пациентов, а при бактериальном исследовании крови – только у 50% [7, 15, 81, 117, 124].

Диагностика абсцесса печени основывается на данных ультразвукового исследования или компьютерной томографии, с учетом клинической картины и эпидемиологической ситуации (уровень убедительности рекомендаций –В, уровень достоверности доказательств –IV). При УЗИ абсцесс печени определяется как гипоэхогенное образование, окружной или неправильной формы, неоднородной структуры, с наличием капсулы. При КТ абсцесс визуализируется как полостное образование низкой плотности окружной или неправильной формы с чёткими, неровными контурами, содержащее жидкость и иногда газ. Точность иммуноферментной диагностики амебиаза составляет свыше 90% (уровень убедительности рекомендаций –А, уровень достоверности доказательств –II). Компьютерная томография особенно эффективна в диагностике микроабсцессов и нередко помогает в выявлении источника инфекции. Магнитно-резонансная томография незначительно чувствительнее компьютерной томографии (96,5-98,8% против 95,3-97,8%). При МРТ абсцесс печени определяется как очаг окружной формы с неоднородной интенсивностью сигнала (гиперинтенсивный на периферии и гипointенсивный в центре). При контрастировании полость абсцесса контрастный препарат не накапливает, капсула – незначительно накапливает. Дополнительную информацию может предоставить сканирование печени с галлием, который

хорошо накапливается в пиогенных абсцессах. При амёбных абсцессах печени галлий концентрируется только по периферии полости абсцесса. Наименее информативной из всех дополнительных лучевых методов исследования является сцинтиграфия [15, 32, 35, 124].

Лечение заключается в устраниении причины обструкции жёлчных протоков, применении антибиотиков и адекватном дренировании. Смертность при нелеченых билиарных абсцессах печени составляет 100,0%. Возможны печёночный артериальный тромбоз, прорыв абсцесса в брюшную полость, формирование поддиафрагmalьного, околопечёночного или подпечёночного абсцесса и перитонит. Не исключается также метастатическое поражение лёгких, мозга и глаз при образовании септических эмболов [134, 137, 159].

Комплексная ранняя диагностика и своевременное адекватное лечение позволяют сократить смертность при абсцессах печени до 5-10%. На уровень смертности в значительной степени влияет основное заболевание, приведшее к формированию абсцесса печени.

Диагностика и хирургическое лечение паразитарных кист печени продолжают оставаться актуальной проблемой гепатологии. В эндемичных южных районах эхинококковая болезнь человека наносит значительный ущерб здоровью наиболее работоспособного населения, приводя к инвалидности, а в запущенных случаях к летальному исходу. Эхинококкоз имеет широкое распространение во всем мире. Альвеококкоз регистрируется в Центральной Европе и в северной зоне Евразии [6, 23, 40]. По данным официальной статистики, наиболее опасными в плане заражения эхинококкозом районами ДНР являются Волновахский, Марьинский, Володарский и Старобешевский.

На 100 000 населения в последние пять лет показатель заболеваемости эхинококкозом регистрируется в пределах 0,1%-0,3%, ранее он составлял 0,01-0,05%. Возрастание количества пациентов связано с миграцией населения из Средней Азии, Северного Кавказа, с разрушением системы профилактики, а также с особенностями климата [30, 43, 55, 136].

Ленточный червь эхинококк однокамерный, *Echinococcusgranulosus*, относящийся к роду *Echinococcus*, является возбудителем эхинококкоза (шифр МКБ-10 – В76.0). Возбудитель альвеококкоза (шифр МКБ-10 – В67.5) — эхинококк многокамерный, выделенный в самостоятельный род *Alveococcus*, и получивший название *Alveococcusmultilocularis*. Первичным хозяином *Echinococcusgranulosus* являются собаки, волки, шакалы, лисы и др. В случае неуточнённого эхинококкоза печени ставится шифр МКБ-10 В67.8.

Промежуточным хозяином для эхинококка является человек. Заражение человека происходит в результате проглатывания онкосфер, из которых под воздействием пищеварительных соков высвобождаются шестикрючные личинки (гексаканты), которые с помощью крючьев проникают в кровеносные сосуды кишечной стенки, и током крови заносятся в печень, где большая часть из них оседает. Гексаканты, преодолевшие печёночный барьер, попадают в лёгкие, а через большой круг кровообращения могут быть занесены в любой орган (сердце, головной мозг, кости и др.), где из них формируются пузыревидные личинки – ларвоцисты. Из ларвоцист затем развиваются эхинококковые кисты [13, 30, 147].

Гипербилирубинемия, гипоальбуминемия, повышение активности трансаминаэ, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ не являются специфичными маркерами для эхинококкоза.

Отсутствие чёткой симптоматики, особенно в раннем периоде развития эхинококка, а также расположение кисты в глубине органа, нередко представляют большие трудности в диагностике заболевания.

Диагностика эхинококкоза печени предполагает только комплексное обследование, с помощью которого представляется возможным провести дифференциальную диагностику с другими очаговыми образованиями этого органа.

При эхинококкозе печени (особенно при живом паразите) в 18-40,3% случаев наблюдается увеличение числа эозинофилов [13, 40, 71]. Но эозинофилия не является надежным признаком эхинококковой кисты печени

(ЭКП), особенно, если учесть, что увеличение эозинофилов наблюдается и при других глистных инвазиях, циррозах печени, а также после применения йодида калия, салицилата натрия и антибиотиков.

СОЭ превышает 20 мм/час у 57-82,4% больных ЭКП [43, 55]. Однако наибольшее значение имеют иммунологические методы исследования. Внутрикожная проба Casoni T. (1912) бывает положительной в 60-100% случаев. Серологические реакции, применяемые в настоящее время в диагностике эхинококкоза, сводятся к определению реакции непрямой гемагглютинации, иммуноферментному анализу, реакции латекс-агглютинации с диагностической значимостью 96,1% [13, 113, 122].

Вместо ранее применяемых рентгенологических методов в настоящее время широко используется УЗИ, которое в качестве скрининг-метода позволяет в 83% наблюдений установить правильный диагноз. Но при этом исследовании сложна дифференциальная диагностика эхинококковых ацефалоцист и нагноившихся паразитарных кист, а также врожденных кист и абсцессов печени. УЗИ позволяет определить локализацию, размеры, количество кист, объем и структуру кистозного содержимого, состояние паразитарной кисты. В некоторых случаях можно выявить газ в полости кисты, отслоенную хитиновую оболочку, цистобилиарные свищи, фиксированные округлые жидкостные образования в жёлчных протоках (дочерние кисты), расширенные жёлчные протоки при желтухе. При прорыве эхинококковой кисты (в полости, жёлчные протоки) содержимое кисты негомогенное, контуры кисты менее отчётливы, как правило, неровные, размеры кисты уменьшаются [13, 30, 49, 71].

Преимущества УЗИ: его неинвазивность, простота в подготовке и проведении повторных исследований, а также возможность применения этого метода интраоперационно, что позволяет контролировать радикальность удаления кист или возможность пункционного дренирования.

Компьютерная томография занимает одно из основных мест в лучевой диагностике эхинококкоза печени. Она позволяет определить точную

топографическую локализацию патологического очага, близость его к крупным сосудам, желчным путям, состояние тканей паразита (нагноение полости кисты, наличие дочерних пузырей в ней и. т. д.). КТ даёт возможность единым исследованием определить кисты печени и других органов, в частности, лёгких, что немаловажно для выбора хирургической тактики и оперативного доступа [43, 49, 83, 91, 147].

Комплексное применение КТ и УЗИ повышает специфичность и чувствительность этих методов, в 91-98% наблюдений способствует установлению правильного диагноза (уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – III). УЗИ в сочетании с серологическими реакциями (РНГА, ИФА и др.) повышает выявляемость эхинококкоза до 92-93%, а дополненное КТ позволяет довести этот показатель до 98-100% [13, 43, 91, 147]. МРТ предпочтительнее КТ для одновременной оценки жёлчных протоков и кистозного содержимого (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – II). При МРТ эхинококковая киста печени определяется как очаг округлой формы, в зависимости от режима высокой или низкой интенсивности сигнала, с ровными чёткими контурами и гипointенсивной капсулой. Сочетание КТ с МРТ значительно улучшает дифференциальную диагностику ООП [31, 58, 107, 138, 152].

На заключительном этапе обследования возможно применение лапароскопии. При отсутствии спаечного процесса возможна визуализация поверхности III и V, нижней части IV, медиальной части VI и в некоторых случаях II сегментов. Не всегда доступны осмотру I, VII, VIII сегменты печени [13, 30].

В настоящее время лечение эхинококкоза печени лапаротомное оперативное или функционно-дренажное. Требуются дальнейший поиск и разработка эффективных способов дифференциальной диагностики, антипаразитарной обработки и ликвидации остаточных полостей печени,

различных антигельминтных препаратов при противорецидивной терапии эхинококкоза печени.

Таким образом, УЗИ, КТ и МРТ имеют определяющее значение в диагностике и дифференциальной диагностике жидкостных очаговых образований печени. Эти исследования позволяют обнаружить очаги, определить их размеры, локализацию и топографию, связь с внутрипечёночными жёлчными протоками, состояние паренхимы печени, выявить сопутствующие заболевания, а также провести дифференциальную диагностику с другими ООП.

1.2. Эпидемиология, классификация и диагностика плотных очаговых образований печени

К плотным очаговым образованиям печени относятся гемангиомы, аденомы, локальные узловые гиперплазии, гепатоцеллюлярный рак, холангiocеллюлярный рак, метастазы.

Гемангиомы (шифр МКБ-10 – D18.0) происходят из сосудистых элементов и являются наиболее распространенными среди доброкачественных новообразований печени. По данным литературы, около 2% пациентов имеют такие образования в печени, а при аутопсии гемангиомы обнаруживаются у 7-20%. Они чаще встречаются у женщин (более 75% случаев), в 10% случаев подвержены росту [27, 156]. Капиллярные образования небольших размеров в большинстве случаев не имеют клинических проявлений. При гигантских сосудистых образованиях (более 10 см), когда сдавливаются кровеносные сосуды, жёлчные протоки печени или соседние органы, могут наблюдаться различные симптомы. Этиология гемангиом печени до сих пор дискутируется. Известны несколько теорий морфогенеза гемангиом: дисэмбриопластическая, воспаления, постнекротической вазодилатации, расширения сосудов вследствие ограниченного стаза с последующей эктазией, постгеморрагической организации и трансформации крупной гематомы [27, 45, 156].

В настоящее время патогенез гемангиом печени продолжает изучаться. Факторы роста или регресса этих опухолей окончательно не известны. Сосудистое очаговое образование формируется массой кровеносных сосудов, имеющих атипичное строение, различные направление и диаметр. Выделены следующие характерные черты в патогенезе гемангиом: очень медленный и длительный рост этих опухолей, характерные для рецидивирующих гемангиом разрастания новых тканевых структур.

При УЗИ в 66-74% случаев диагноз гемангиомы, как правило, не представляет трудностей. Сосудистая гемангиома печени визуализируется как гиперэхогенный очаг с ровными контурами, округлой формы и однородной структуры, без наличия капсулы. Кавернозная гемангиома печени отличается неоднородностью структуры. В трудных случаях для уточнения диагноза показана ангиография [92, 156].

Для подтверждения диагноза гемангиомы необходимо проведение МРТ или КТ (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – II). На КТ гемангиома представлена очагом низкой плотности с ровными чёткими контурами, без наличия капсулы. При контрастировании наблюдается усиление в венозную и отсроченную фазы.

По данным литературы, чрескожная биопсия опухоли, пропагандируемая некоторыми клиницистами, нередко опасна из-за кровотечения (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – II). Вне зависимости от размеров, бессимптомные гемангиомы печени не требуют оперативного вмешательства. Целесообразно при прочих равных условиях повторное выполнение КТ или МРТ через 2-3 месяца для подтверждения отсутствия изменений гемангиомы. При МРТ гемангиома печени определяется как очаг с низкой на Т1-ВИ и высокой на Т2-ВИ интенсивностью сигнала, с ровными и чёткими контурами, округлой формы [68, 107, 152].

При больших гемангиомах показано лапароскопическое или лапаротомное оперативное лечение. Неоднозначные результаты дают

транскатетерная артериальная эмболизация гемангиом смесью липиодола и доксорубицина, фрагментами гемостатической губки и склерозирование. При кавернозной гемангиоме применяют лучевую терапию. Пациентам с гемангиомой рекомендуется регулярный мониторинг (УЗИ 1 раз в 6 месяцев), чтобы определить склонность опухоли к росту [27, 92].

Аденома печени (шифр МКБ-10 – D13.4) – доброкачественная опухоль из эпителиальной ткани, хорошо васкуляризована. При её небольших размерах симптомы в большинстве случаев отсутствуют. Гепатоцеллюлярная аденома состоит из клеток, напоминающих клетки печени. Цистаденома состоит из мелких пролиферирующих жёлчных протоков, выстланных изнутри эпителием, с накоплением слизи и формированием кист. Частота этого заболевания – 1 случай на 1 млн. населения или 3 на 100 тыс. женщин в год. Эта патология чаще всего встречается у женщин. Женщины, использующие оральные контрацептивы более 9 лет, имеют в 25 раз больший риск аденомы печени, чем женщины, не принимающие эти таблетки (уровень убедительности рекомендаций – В, уровень достоверности доказательств – II). Риск кровотечения из аденомы печени у таких женщин также повышен [38, 63, 118].

До настоящего времени этиология аденом печени окончательно не установлена. По данным литературы, аденомы могут быть обусловлены приемом оральных контрацептивов, беременностью, сахарным диабетом или заболеванием, связанным с нарушением гликогенового запаса, причем при гликогенозе типа I чаще встречаются множественные аденомы печени. По некоторым данным, аденомы печени способны превращать тестостерон и предшественники стероидогенеза в эстрогены, играющие важную роль в патогенезе этого очагового образования [110, 151].

У мужчин применение андрогенов и анаболических стероидов может стать причиной гепатоцеллюлярной аденомы. Её возникновению могут способствовать гликогенолиз, тирозинемия, диабет, анемия Фанкони и наследственная предрасположенность. При подозрении на аденому печени в

первую очередь необходима дифференциация между доброкачественным и злокачественным объёмным образованием [63, 115].

Микроскопически аденома состоит из пластов гепатоцитов нормального или маленького размера, между которыми отсутствуют жёлчные протоки, портальные дольки и центральные вены. Фиброзные перегородки и клетки Купфера не визуализируются. Лучевые признаки аденомы печени достаточно различные: от гипо- до гиперэхогенных образований при УЗИ и от гипо- до гиподенсивных образований при КТ [47, 63, 125].

Лабораторные показатели крови часто не имеют изменений, хотя некоторые авторы указывают на повышение уровня белков плазмы крови, вызванное отсутствием витамина K и антагониста PIVKA-II в крови [38, 127].

При УЗИ аденома печени определяется как гиперэхогенный очаг округлой формы с ровными и чёткими контурами и наличием псевдокапсулы. Кроме УЗИ в В-режиме и гепатографии, данные литературы свидетельствуют о высокой информативности компьютерной томографии, допплерографических исследований, магнитно-резонансной томографии, целиакальной ангиографии. При КТ может отмечаться усиление контрастности изображения, особенно по периферии изо- или гиподенсивного образования округлой формы с ровными и чёткими контурами, с быстрым вымыванием контрастного препарата. Выявленная повышенная плотность центральных участков опухоли, представленных очагами кровоизлияний, свидетельствует в пользу аденомы печени [31, 35, 151].

Лучевые признаки аденомы при МРТ также вариабельны. Это неоднородный очаг, округлой или овальной формы, с чёткими контурами и наличием псевдокапсулы. При КТ-ангиографии может быть выявлена гиперваскуляризированная опухоль с нерегулярными плохо васкуляризованными областями, которая может быть как аденомой, так и карциномой. Уменьшение накопления радиофармпрепарата при радионуклидном сканировании с технецием также может наблюдаться при

обеих патологиях. Лучевого обследования часто недостаточно для того, чтобы с уверенностью поставить диагноз [38, 107, 135, 158].

Проблемой остается дифференциальная диагностика аденомы с другими ООП. С этой целью используют лапароскопию, эндоУЗИ [93, 125, 127, 135]. Зачастую окончательный диагноз устанавливают только во время операций.

По данным литературы, чреспечевая биопсия печени под контролем УЗИ или КТ является быстрым способом постановки диагноза, несмотря на то, что в прошлом её избегали из-за риска кровотечения или развития метастазов при проколе злокачественной опухоли. Кроме того, не всегда полученный материал позволял выявить патологию. Благодаря улучшению техники пункции под эхографическим контролем риск кровотечения уменьшился при минимальном (0,04%) риске метастазирования [9, 94, 139].

При небольших аденомах на первом этапе можно выбрать выжидательное ведение, при этом должно быть прекращено использование оральных контрацептивов. Если при эхографическом контроле образование уменьшается, то оправдана дальнейшая выжидательная тактика (уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – IV). Если опухоль не изменяется или увеличивается, то необходимо прибегнуть к традиционной или лапароскопической резекции. Подлежит удалению любая опухоль, если дифференциальная диагностика не позволяет исключить гепатоцеллюлярную карциному [63, 105, 111, 118, 128, 142].

Локальная узловая гиперплазия (ЛУГ) (шифр МКБ-10 – K76.8 (очаговая узелковая гиперплазия печени)) является редкой патологией и возникает из стромальных элементов. Она часто обнаруживается случайно во время вскрытия, лапаротомии или обследования с применением методов лучевой диагностики. Локальная узловая гиперплазия встречается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин, и описана даже у детей [14, 109]. Не выявлена связь между возникновением ЛУГ и применением оральных контрацептивов (уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – IV). Но имеются некоторые данные о том, что имеющийся очаг

ЛУГ при использовании оральных контрацептивов может увеличиваться в размерах [51, 78, 99, 109, 111].

Для диагностики ЛУГ применяют: изучение жалоб, пальпацию (увеличение печени при узлах гигантских и больших размеров), УЗИ с контрастным усилением, МРТ, КТ брюшной полости, лабораторные тесты, биопсию образования. При УЗИ ЛУГ определяется как гипоэхогенный очаг неправильной формы с неровными контурами и неоднородной структурой. Локальная узловая гиперплазия печени часто маскируется под злокачественные опухолевые заболевания, что очень затрудняет постановку правильного диагноза при обследовании пациента. При УЗИ, КТ или МРТ ЛУГ может выглядеть как звездообразный фиброз. На КТ ЛУГ визуализируется как очаг повышенной плотности, неоднородной структуры, неправильной формы с ровными и чёткими контурами. Характерной особенностью является наличие в центре участка пониженной плотности, соответствующему наличию центрального рубца. При МРТ в Т1-ВИ ЛУГ определяется как участок с низкой интенсивностью сигнала, в Т2-ВИ центральная зона очага, соответствующая наличию центрального рубца, будет гиперинтенсивной. Чаще всего использование только неинвазивных лучевых методик не позволяет достоверно поставить диагноз. При ангиографии обнаружение центральной питающей артерии делает наличие ЛУГ очень вероятным. При сомнительном диагнозе отдается предпочтение чреспечевой биопсии печени под эхографическим контролем [63, 68, 115, 126, 127, 140, 146].

В некоторых случаях даже во время операции узловую гиперплазию трудно отличить от истинной опухоли – рака или аденомы. При макроскопии ЛУГ имеет вид темно-красного, бурого или розового образования различной величины, с гладкой или мелкобугристой поверхностью. Она плотнее, чем интактная печеночная ткань, и не имеет собственной капсулы. Лечение больного с ЛУГ такое же, как и при гепатоцеллюлярной аденоме [38, 63, 85, 125, 142].

На современном этапе гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) (шифр МКБ-10 – C22.0) занимает шестое место среди всех злокачественных опухолей и третье место по смертности от рака в мире [10], составляет 95% из общего числа гепатоцеллюлярных, билиарных и мезодермальных опухолей человека. Гепатоцеллюлярный рак – это 85% всех злокачественных опухолей печени, а холангиоцеллюлярный рак – 5-10% [21]. Общая заболеваемость ГЦР в России составляет 4,4 случаев у мужчин и 1,9 у женщин (на 100 тыс. населения), в районе Дальнего Востока – 8,4 и 3,5 случаев соответственно, а в Республике Саха увеличивается до 17,2 случаев на 100 тыс. населения. В Европе и США за последние 20 лет частота ГЦР увеличилась в 1,5-2 раза, главным образом за счёт широкого распространения гепатита С [25, 96, 120, 131].

В настоящее время общепринятой классификацией ГЦР является система BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer staging system), которая учитывает не только клиническую стадию опухоли, но и функциональное состояние печени, наличие патологической симптоматики, методы лечения [69].

Макроскопически выделяют несколько вариантов роста ГЦР: солитарный, многоочаговый и диффузный (циррозоподобный).

Чаще (в 82%) ГЦР возникает у больных, страдающих циррозом печени. А причинами цирроза печени в большинстве случаев являются гепатиты В или С, алкогольный цирроз, наследственный гемохроматоз, другие виды хронических заболеваний печени. ГЦР чаще возникает у женщин. Он выявляется и у детей, особенно инфицированных гепатитом В или имеющих болезнь обмена – тирозинемию[21, 25, 120, 143].

Успеха в лечении ГЦР возможно достичь только в случае диагностики заболевания в ранней (бессимптомной) стадии. Для скрининга используются методики лучевой и серологической диагностики.

Для серологической диагностики ГЦР раньше было рекомендовано определение онкомаркера альфафетопротеина. Но последние проспективные клинические исследования показали, что его чувствительность составила менее 25%, а специфичность – около 79%. Сейчас установлено, что АФП является

только маркером распространённого ГЦР. Вместо АФП предложены другие маркеры: пектинреактивная фракция АФП, дезгамма-карбоксипротромбин, глипикан. Но ни один из них не может сравниться с УЗИ в диагностической достоверности [11, 69, 77, 120, 143].

Для диагностики ГЦР необходимо использовать современные лучевые методы: УЗИ, спиральную или мультиспиральную КТ, МРТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ-сканирование, ангиографию [25, 33, 44, 46, 48, 50, 121].

Скрининговым методом обследования у больных при риске развития ГЦР является УЗИ. Узлы менее 3 см обычно имеют чёткие границы, гипоэхогенны и гомогенны, а опухоли более 3 см – гетерогенны, картина их мозаична или смешана из-за некроза, кровотечения, фиброза. УЗИ с допплерографическими методиками выявляет кровоток в сосудах опухоли от периферии к центру [10, 21, 69, 70, 131, 160]. УЗИ – высокочувствительный (100,0%) метод в выявлении очаговой патологии печени с низкой специфичностью и диагностической точностью.

При гармонической энергетической допплерографии и цветовой гармонической ангиографии с контрастным усилением можно дифференцировать ГЦР от очаговой узловой гиперплазии и диспластических узлов [153, 160].

Чувствительность КТ в выявлении мелкого гепатоцеллюлярного рака достаточно низкая. При более крупных опухолевых узлах визуализация ГЦР наблюдается в фазу воротной вены. При наличии в крупных узлах очагов некроза, кровоизлияний, жировой дегенерации их можно визуализировать в раннюю артериальную фазу [33, 44, 96, 143].

При МРТ гепатоцеллюлярный рак на Т1-ВИ гипointенсивен, на Т2-ВИ гиперинтенсивен. МРТ с контрастным усилением – высокоинформационный метод диагностики первичного рака печени, метастатического поражения, доброкачественных ООП: чувствительность, специфичность, диагностическая точность составляют 95, 92, 92% соответственно. Предварительный диагноз ГЦР может быть поставлен с помощью КТ или МРТ, если определяются

типичные характеристики опухоли: плотная структура, усиленные в артериальной фазе контрастирования и вымывание контрастного вещества – в венозной фазе (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – III). [41, 46, 50, 129, 132, 133].

Холангиоцеллюлярный рак(шифр МКБ-10 – C22.1) – это злокачественная опухоль, исходящая из эпителия жёлчных протоков. Синонимы этого понятия – холангiocарцинома (ХК), холангогенный рак, в некоторых работах – опухоль Клатцкина [16, 22, 39].

ХК – относительно редкое заболевание, с частотой менее 2% от всех злокачественных заболеваний. Частота выявления холангiocарциномы составляет 1-2 человека на 100 000 населения, в странах Юго-Восточной Азии она значительно выше из-за хронической эндемической паразитарной инфекции печени. В Японии и Израиле её частота – 5,5 и 7,3 на 100 000 населения в год. В последние 30 лет из-за улучшения диагностики отмечен значительный рост частоты этого заболевания у пациентов старше 45 лет [22, 39, 133].

Средние сроки выживания при ХК составляют 18-30 месяцев, при воротных карциномах – 12-24 месяца. Большинство пациентов умирают в течение года после установления диагноза. Менее 20% больных с ХК операбельны. Внутрипечёночный рак встречается в 10-25% случаев. В 5% случаев отмечается мультифокальный рост опухоли [19, 22, 108].

Отмечены факторы риска развития ХК: первичный склерозирующий холангит, холедохогепатолитиаз, билиодигестивные анастомозы, неспецифический язвенный колит, аденомы гепатикохоледоха, множественный папилломатоз, болезнь Кароли, болезнь Крона, паразитарная инвазия, курение, гепатит С, ВИЧ, цирроз печени [3, 39, 60, 133]. В классификации воротной ХК по Bismuth-Corlette выделяют 4 типа. В 90-95% случаев ХК представлена аденокарциномами с различной степенью дифференцировки [133].

При повышении онкомаркера Ca 19-9 до 100 U/ml (N=40 U/ml) чувствительность в обнаружении ХК составляет 89%, специфичность – 86% [39].

Для диагностики холангiocарциномы применяют: УЗИ, КТ, МРТ, ЭРХПГ с транспапиллярной щипцовой биопсией или ЧЧХГ (при холестазе). Лучевое обследование больных начинается с ультразвуковой диагностики. Внутрипечёночная форма рака проявляется в виде однородных или разнородных опухолевых масс, не имеющих специфических УЗ-признаков: в 75% случаев она гиперэхогенна, в 10% – изоэхогенна, в 15% – гипоэхогенна с неровной границей. Могут быть фокальные сегментарные расширения внутрипечёночных протоков [3, 19, 42, 79, 123, 145]. Расширены протоки тех сегментов печени, из которых затруднён жёлчеотток. Происходит формирование картины «желчных озёр».

При внутрипротоковом УЗИ опухоловая инвазия в печёночную артерию диагностируется в 88% случаев, прорастание опухоли в воротную вену – в 100% [22, 60].

Прямые методы контрастирования жёлчных протоков (ЭРХПГ, ЧЧХГ, холецистохолангография) и биопсия печени являются основными в диагностике и оценке резектабельности опухоли (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – II) [57, 60, 74, 148]. Применяют щёточную или функционную биопсию.

При КТ в 74% случаев лучше распознается внутрипечёночная ХК и опухоли узлового типа. Опухоли с инфильтративным ростом выявляются при КТ только в 22-25% случаев. Появляется возможность распознать увеличенные лимфоузлы при ХК в 15% наблюдений [16, 39, 123].

Применение МРХПГ расширило возможности неинвазивной диагностики ХК, что сопоставимо с КТ-холангографией, объединённой с КТ-ангиографией, но при этом отсутствует лучевая нагрузка. Чувствительность и специфичность МРХПГ в оценке уровня и морфологии обструкции жёлчного протока

составляет 93,3 и 98,5% соответственно, что сопоставимо с прямой холангиографией в виде ЭРХПГ или ЧЧХГ [37, 72, 149, 150].

Практическое внедрение новых инструментальных и лучевых методов диагностики, поиски более информативных онкомаркеров позволяют диагностировать ХК на ранних стадиях. В будущем возможна разработка молекулярных методов диагностики.

Печень является наиболее частой локализацией гематогенных метастазов. Такие метастазы наблюдаются примерно у трети больных раком, причём при раке молочной железы, желудка, лёгких и толстой кишки их выявляют у 50% пациентов [17, 34, 52, 61].

Средняя продолжительность жизни пациентов при метастазах в печень, не имеющих хирургического пособия, составляет 1 год, 5-летняя выживаемость равна нулю. После оперативного лечения этот показатель достигает 30% [34, 161].

Колоректальные метастазы (шифр МКБ-10 – C78.7 – вторичные злокачественные новообразования) в печень возникают у 50-70% больных, причём они обнаруживаются в 30-40% случаев во время первичного обследования. Ежегодно заболеваемость колоректальным раком в мире достигает 1 млн случаев, а ежегодная смертность превышает 500 000. Такой рак занимает 2-е место по смертности от злокачественных заболеваний среди населения [17, 52, 161].

За 5 лет в России прирост новых случаев рака ободочной кишки составил 12,7% у мужчин и 14,9% у женщин, а рака прямой кишки – 7,3% и 5,6% соответственно. В структуре смертности мужчин рак ободочной и прямой кишки занимает 3-е место (11%), женщин – 2-е место (15,4%) [34, 52, 61].

Диагностика метастазов в печень полностью основывается на методах лучевой визуализации, что крайне важно для определения резектабельности опухоли. Такая диагностика выполняется с помощью эхоконтрастного УЗИ, МСКТ, МРТ с внеклеточными и печень-специфичными агентами, ПЭТ. При УЗИ чаще выявляются однородные гиперэхогенные метастазы с наличием или

отсутствием гипоэхогенного ободка по периферии, несколько реже – однородные гипоэхогенные метастатические опухоли [34, 61, 161]. Дифференциальная диагностика с другими опухолями печени часто затруднена из-за вариабельности ультразвуковой картины метастазов в печень. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ в В-режиме при метастазах в печень составляет 82,8; 85,6; 83,3% соответственно [64].

Появление контрастных веществ с длительной реперфузией намного увеличивает возможности УЗИ. УЗИ с контрастированием улучшает чувствительность диагностики метастазов в печень приблизительно на 20%, по сравнению с УЗИ в В-режиме, достигая 82-88%, что сопоставимо с контрастной КТ и МРТ с хелатами гадолиния [64, 161].

В настоящее время МСКТ является основным методом диагностики метастазов в печень, так как позволяет обследовать брюшную полость и грудную клетку во время одного исследования. Высокая разрешающая способность (резцы толщиной до миллиметра), реконструкция объёмного трёхмерного изображения позволяют определить точную сегментарную локализацию и границы опухоли [34, 47, 58].

Метастазы малых размеров часто гиперваскуляры во время артериальной фазы, тогда как очаги больших размеров имеют гиповаскулярный центр. Венозная фаза – наиболее значимая для выявления метастазов печени [79, 95, 107].

Исследование печени методом КТ повышает чувствительность в выявлении образований, но при прямом сравнении метод уступает МРТ.

Такие метастазы выявляются методом МРТ с гепатотропными контрастными препаратами (Gid-BORTA, Primo-vist и др.) лучше, чем при использовании неконтрастной МРТ и спиральной КТ[37, 72, 88, 128]. По данным [52, 150, 152, 158, 166], МРТ можно считать золотым стандартом дооперационной диагностики колоректальных метастазов в печень. Развитие печень-специфичных контрастных препаратов для МРТ улучшит диагностику ООП.

При МРТ метастазы в печени выглядят гипоинтенсивными на Т1-ВИ и гиперинтенсивными на Т2-ВИ. Чувствительность МРТ в диагностике метастазов – 70%, после контрастирования чувствительность повышается до 90%, что сопоставимо и даже превышает метод КТ. МРТ является чувствительным неинвазивным методом в оценке поражения печени. Тем не менее 18-24% образований размерами 1 см и меньше не обнаруживаются никаким методом визуализации [149, 166].

Продолжающееся улучшение визуализации позволяет идентифицировать метастазы на более ранней стадии. Для обнаружения метастазов малых размеров рекомендуется стратегия использования нескольких методов, так как никакой единственный метод не может точно выявить все метастазы в печень.

Таким образом, диагностический процесс в каждом случае индивидуален и должен опираться на обобщённые данные всех проведенных исследований. На первом этапе диагностики УЗИ (особенно выполненное в динамике) является предпочтительным, а выбор высокоинформативных дорогостоящих методик (КТ, МРТ и др.) целесообразно проводить в зависимости от полученных результатов предыдущих исследований. Анализ литературы показал, что отсутствует единый алгоритм обследования при ООП. Это может быть связано с различной оснащённостью лечебного учреждения, появлением различных видов контрастных препаратов, разной подготовкой специалистов. Значительные трудности вызывает определение соединения между жидкостным ООП и внутрипечёночными жёлчными протоками. Современный подход к диагностике и хирургическому лечению ООП должен быть комплексным. Некоторые вопросы в решении этой проблемы остаются дискутабельными, а иногда и противоречивыми. Разработка и внедрение новых способов диагностики и лечения являются актуальными, что и явилось поводом к данному исследованию.

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн и материалы 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 Ихирургическом 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. Объём выборки сформирован на основе статистических расчётов. При проведении расчётов были предусмотрены: 90% мощность обнаружения значимых различий, стандартное отклонение – 1,35 и уровень значимости – 5%.

После установки диагноза производилась оценка пациента в соответствии с критериями включения/исключения. Для включения пациентов в исследование были определены следующие критерии: доброкачественные и злокачественные ООП; взрослые мужчины и женщины; отсутствие тяжёлых сопутствующих заболеваний (инфаркт, инфаркт миокарда); согласие обследуемых на прохождение всех этапов исследования.

Критерии исключения пациентов из исследования: возраст пациентов до 20 и более 72 лет; наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний (инфаркт, инфаркт миокарда); наличие рецидивных очаговых заболеваний печени; отказ пациентов от участия в исследовании и последующего наблюдения.

Среди пациентов женщин было 142 (55%), мужчин – 116 (45%) в возрасте от 20 до 72 лет. Распределение пациентов по полу и возрасту показано в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Распределение пациентов с ООП по полу и возрасту

Возраст \ Пол	20-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	Всего
Женщины	14	17	36	42	23	10	142 (55,0%)
Мужчины	11	10	24	35	32	4	116 (45,0%)
Итого:	25	27	60	77	55	14	258 (100,0%)

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).

Формулу, связывающую чувствительность, специфичность и распространенность заболевания с прогностической ценностью, выводили из теоремы Байеса.

- для положительного результата

$$\text{PPV} = (\text{Se} * \text{P}) / [(\text{Se} * \text{P}) + (1 - \text{Spe}) * (1 - \text{P})] \quad (2.1)$$

- для отрицательного результата

$$\text{NPV} = (1 - \text{P}) * \text{Spe} / [(1 - \text{P}) * \text{Spe} + (1 - \text{Se}) * \text{P}] \quad (2.2)$$

где PPV – прогностическая ценность положительного результата;

NPV – прогностическая ценность отрицательного результата;

Se – чувствительность;

Spe – специфичность;

P – распространенность.

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, холангикарциномы, 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 – за 2015-2019 гг.) и II-я (контрольная, ретроспективная – за 2009-2014 гг.). 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. Отбор этих групп основывался на частоте встречаемости определённой патологии и актуальности дифференциальной диагностики очаговых образований печени для решения вопроса о тактике дальнейшего лечения и динамического наблюдения. Обе группы были однородными по полу, возрасту, частоте ООП и сопутствующих заболеваний (таблицы 2.2; 2.3; 2.4; 2.5).

Таблица 2.2

Сопоставимость групп больных по полу

Пол	I-я группа	II-я группа	Всего	Сопоставимость
Мужчины	50 (45,5%)	66 (44,6%)	116 (45,0%)	p=0,584
Женщины	60 (54,5%)	82 (55,4%)	142 (55,0%)	p=0,578
Итого	110 (100,0%)	148 (100,0%)	258 (100,0%)	

Таблица 2.3

Сопоставимость групп пациентов по возрасту

Группы	Средний возраст (лет) и медиана возраста, $M \pm m$		Сопоставимость
	Женщины	Мужчины	
I-я группа	$44,6 \pm 1,6$ 43,0	$47,4 \pm 2,3$ 49,0	$p=0,234$
II-я группа	$52,5 \pm 3,1$ 51,0	$51,7 \pm 3,6$ 53,0	$p=0,306$

Таким образом, можно сделать вывод, что группы были сопоставимы в пределах допустимых значений для возрастных параметров.

Выявленные разновидности ООП и группы больных представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4

Частота очаговых патологических процессов в печени

Нозология	Группы больных		Всего (n=258)
	I (n=110)	II (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 узловая гиперплазия	4 (3,6%)	4 (2,7%)	8 (3,1%)
Гепатоцеллюлярный рак	3 (2,7%)	3 (2,0%)	6 (2,3%)
Холангiocарцинома	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 (100,0%)

Сопоставление групп пациентов по сопутствующей патологии представлено в таблице 2.5.

Таблица 2.5

Сопоставление групп больных по сопутствующей патологии

Название заболевания	I группа	II группа	Сопоставимость
Артериальная гипертензия	43 (39,4%)	59 (40,2%)	p=0,810
Ишемическая болезнь сердца	29 (26,8%)	36 (24,3%)	p=0,766
Сахарный диабет	9 (8,4%)	14 (9,3%)	p=0,810
Нарушение сердечного ритма	8 (7,4%)	9 (6,2%)	p=0,368
Хронический гастрит	5 (4,2%)	5 (3,7%)	p=0,422

2.2. Методы исследования

Лучевые, функциональные и лабораторные исследования проводили в Диагностическом центре ДОКТМО. С помощью аппарата «Compact-K» 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.

УЗИ включало исследование в В-режиме и допплерографические методики. Исследования производили на аппаратах «Toshiba Aplio 500» и «Toshiba Aplio MX» (Япония) мультичастотными конвексными датчиками 3,5-5,0 МГц. По показаниям выполняли допплерографию 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 эндоэктопии, 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. Архивирование осуществлялось на рентгеновской плёнке и на дисках МОДи CD.

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

Методика МР-холангиографии применялась для визуализации неподвижной жидкости. Для МРТ с контрастированием использовали препарат «Omniscan» фирмы «Amersham» (Великобритания) в дозе 0,2 мл/кг. Применяли T1-взвешенные изображения, которые были ориентированы в аксиальной, сагиттальной или фронтальной плоскостях. Длительность импульсных последовательностей, «градиентное эхо» составляла 15-25 сек. В динамике выполняли идентичные серии срезов на 1-й, 2-й и 5-й минутах после введения контрастного вещества. Изображения архивировались в электронном виде в цифровой архив отдела МР-томографии.

Данные МРТ анализировались с помощью программного обеспечения томографа (программа «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 и сериографом «Elema-Schonander», и водорастворимые контрастные вещества.

Для лапароскопических вмешательств применяли стандартное лапароскопическое оборудование фирмы «KarlStorz» (Германия).

Фиброзофагогастродуоденоскопию 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. ФГДС проводили перед эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией или одновременно с ней.

Онкомаркеры (α -фетопротеин, 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 KONEULTRAи KONElab 30 (Финляндия). Гематологические исследования проводили на анализаторе Beckman Conter Ac Tdiff (США) с использованием реактивов Beckman Conter.

Разработанные диагностические алгоритмы включали лабораторные, морфологические исследования, традиционные и усовершенствованные лучевые и эндоскопические методики (таблица 2.6).

Мультиспиральную компьютерную или магнитно-резонансную томографию применяли в тех случаях, когда данные УЗИ были малоинформативными, а также с целью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных объёмных образований печени.

Таблица 2.6

Использованные методы исследования у пациентов с очаговыми образованиями печени

Методы исследования	Группы больных	
	I-я (n=110)	II-я (n=148)
Лабораторные методы		
Общие анализы крови и мочи	110 (100%)	148 (100%)
Биохимические анализы крови	110 (100%)	148 (100%)
Исследование свёртывающей системы	110 (100%)	148 (100%)
Морфологические	110 (100%)	148 (100%)
Иммунологические тесты с применением опухолевых маркеров	32 (29,1%)	44 (29,7%)
Серологические реакции (РЛА, РНГА, ИФА)	20 (18,2%)	24 (16,2%)
Инструментальные методы		
Обзорная рентгенография органов грудной и брюшной полостей	110 (100%)	148 (100%)
УЗИ органов брюшной полости	110 (100%)	148 (100%)
МСКТ органов брюшной полости	45 (40,9%)	52 (35,1%)
МСКТ с контрастным усиливанием	26 (23,6%)	30 (20,2%)
Ангиографическое исследование печени	16 (14,5%)	21 (14,2%)
Фиброзоэзофагогастродуоденоскопия	21 (19,1%)	27 (13,2%)
Чрескожная функциональная биопсия печени под ультразвуковым контролем	30 (27,3%)	46 (31,1%)
Магнитно-резонансная томография 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%)	–

В большинстве случаев сочетали два и более методов инструментальной диагностики для определения более точного диагноза (таблица 2.7).

Мониторинг после операции проводили каждые 6 месяцев по традиционному протоколу: клинические проявления, общеклинические анализы крови, УЗИ, онкомаркеры, рентгенография грудной клетки, КТ или МРТ органов брюшной полости (по показаниям).

Таблица 2.7

Сочетание инструментальных диагностических методов у пациентов с ООП

Методы диагностики	Количество больных
УЗИ + лапароскопия	163 (63,5%)
УЗИ + МСКТ	97 (37,8%)
УЗИ + МРТ	65 (25,3%)
УЗИ + МСКТ + лапароскопия	48 (18,6%)
Фистулохолангиография + УЗИ в режиме 3D-реконструкции	14 (5,4%)
Фиброгастродуоденоскопия + фистулохолангиография + УЗИ	17 (6,6%)

Применили традиционные и модифицированные диагностические алгоритмы, чтобы приблизиться к достоверному диагнозу (приложения 4 и 5).

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. Для этого выполняли чрескожное чреспечёночное дренирование кистозного образования под контролем УЗИ, аспирацию содержимого, производили фиброгастродуоденоскопию, вводили через транспечёночный дренаж озонированный раствор метиленовой сини с барботажной концентрацией 40-60 мг/л и при появлении окрашенного раствора из устья фатерова сосочка,

выявленное через тубус фиброгастродуоденоскопа, констатировали наличие связи между кистозным образованием печени и внутрипечёночными жёлчными протоками. Насыщение раствора красителя озоном проводили с помощью аппарата «ОЗОН УМ-80» (г. Харьков) (патент РФ на изобретение №2650590 от 28.12.2016 г. «Способ обнаружения связи между кистозным образованием печени и внутрипечёночными жёлчными протоками»).

У пациентов с наружным транспечёночным дренированием кистозного образования полость через наружный свищ предварительно трёхкратно промывали озонированным физиологическим раствором с барботажной концентрацией озона 40-60 мг/л и при постоянном избыточном давлении 100 мм рт. ст., раствор аспирировали шприцом и измеряли объём вошедшего раствора. Затем в дренаж вводили при постоянном избыточном давлении 100 мм рт. ст. такой же объём озонированного эхоконтрастного препарата с начальной барботажной концентрацией озона 60 мг/л. После этого дренажную трубку пережимали зажимом и выполняли полипозиционное ультразвуковое сканирование в режиме 3D-реконструкции (патент РФ на изобретение №2699537 от 22.05.2018 г. «Способ ультразвуковой фистулографии у пациентов с наружным свищом паренхиматозного органа»).

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.

2.3. Статистические методы обработки результатов

Данные о больных были внесены в электронную таблицу, все расчёты проводили с применением средств программного обеспечения STATISTICA 10, STATISTICA 12 (Stat Soft, Inc., США), SPSS 20 и Excel (Microsoft Office 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.

Для корреляционного анализа использовались 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 Йеитса). Для оценки доли объясненной дисперсии использовался стандартизованный коэффициент R^2 (Найджелкерка) [20].

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). Если оба значения – и нижней, и верхней границы – находятся по одну сторону от 1, то делали вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом с вероятностью ошибки $p<0,05$.

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.

РАЗДЕЛ 3

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ООП

3.1. Клинические проявления

Клиническая картина НКП часто не имела специфических симптомов, которые позволяли врачу установить диагноз без применения инструментальных методов и дифференцировать кисту от других видов ООП. При небольшом диаметре (до 5 см) непаразитарной кисты печени клиническое течение было бессимптомным в 11,7% случаев. При размерах ООП от 6 до 10 см пациенты в 64,3% отмечали умеренную тупую боль в эпигастральной области и правом подреберье, отрыжку, тошноту, иногда – рвоту. Боль была различной: колющей, ноющей, тянувшей, режущей, распирающей. В 6,3% случаев были резкие боли, которые усиливались при движении. При доброкачественных очаговых образованиях печени (ДООП) размером до 5 см болевой синдром наблюдался только в 7,2% случаев. Прогностически значимая боль больше выражена при ДООП диаметром 6-20 см и более (таблица 3.1).

Таблица 3.1

Болевой синдром в зависимости от диаметра ДООП

Диаметр ООП	Чувствительность (Sens), 95% ДИ	Специфичность (Spec), 95% ДИ	Прогностическая ценность позитивного результата (PPV), 95% ДИ	Прогностическая ценность негативного результата (NPV), 95% ДИ
1	2	3	4	5
<5 см (n=26)	0,21 (от 0,054 до 0,52)	0,349 (от 0,165 до 0,614)	0,184 (от 0,054 до 0,482)	0,382 (от 0,175 до 0,642)
6 – 10 см (n=168)	0,732 (от 0,534 до 0,866)	0,726 (от 0,545 до 0,857)	0,705 (от 0,518 до 0,845)	0,77 (от 0,562 до 0,872)

продолж. таблицы 3.1

1	2	3	4	5
11 – 20 см (n=38)	0,954 (от 0,865 до 0,982)	0,5 (от 0,16 до 0,87)	0,954 (от 0,858 до 0,982)	0,5 (от 0,16 до 0,87)
>20 см (n=11)	0,922 (от 0,678 до 0,982)	0,5 (от 0,092 до 0,895)	0,922 (от 0,678 до 0,982)	0,5 (от 0,092 до 0,895)

Одной из основных жалоб, кроме боли, была тяжесть в эпигастрии, прогностическая значимость которой возрастает по мере увеличения размеров ООП (таблица 3.2).

Таблица 3.2

Чувство тяжести в эпигастрии в зависимости от размера ДООП

Диаметр ООП	Чувствительность (Sens), 95% ДИ	Специфичность (Spec), 95% ДИ	Прогностическая ценность позитивного результата (PPV), 95% ДИ	Прогностическая ценность негативного результата (NPV), 95% ДИ
<5 см (n=26)	0,438 (от 0,178 до 0,732)	0,732 (от 0,44 до 0,886)	0,5 (от 0,212 до 0,778)	0,682 (от 0,442 до 0,852)
6 – 10 см (n=168)	0,575 (от 0,367 до 0,748)	0,788 (от 0,636 до 0,892)	0,637 (от 0,44 до 0,802)	0,73 (от 0,582 до 0,858)
11 – 20 см (n=38)	0,688 (от 0,5 до 0,832)	0,772 (от 0,588 до 0,892)	0,74 (от 0,554 до 0,86)	0,718 (от 0,547 до 0,848)
>20 см (n=11)	0,918 (от 0,662 до 0,978)	0,662 (от 0,204 до 0,932)	0,918 (от 0,662 до 0,978)	0,662 (от 0,204 до 0,932)

Тошнота отмечена у 13,4% пациентов с ДООП, горечь во рту – у 9,3%. Эти симптомы, а также слабость и метеоризм имели низкий уровень

прогностической значимости для дифференциальной диагностики ДОП различного размера.

При доброкачественных очаговых образованиях печени клинические проявления отличались непостоянством признаков и нередко симулировали другие заболевания. На начальном этапе они ничем не проявлялись.

Анализ биохимических показателей крови не выявил существенных нарушений функции печени и почек у 93,1% больных, и лишь в 6,9% наблюдений отмечена гипербилирубинемия до $28,2 \pm 2,7$ мкмоль/л, превышение физиологических показателей АСТ и АЛТ в $1,5 \pm 0,06$ раза. Изменений свертывающей системы крови не выявили.

Гепатомегалия в большинстве случаев незначительная, но при кистах больших размеров масса печени может достигать 10 кг и более. Слабость, диарея, метеоризм, снижение аппетита, исхудание отмечались редко.

При сдавлении большой кистой (размером более 10 см) соседних органов в 24% случаев наблюдались слабость, повышенная потливость, одышка, потеря аппетита, раннее чувство насыщения. При поликистозе и давлении увеличенной печени на соседние органы появлялись дискомфорт в правом подреберье и верхних отделах живота, изжога. На поздних стадиях и при выраженной атрофии печеночной паренхимы в 3 случаях наблюдали развитие выраженной печёночной недостаточности.

В клиническом течении гидатидозного эхинококкоза условно выделены три стадии: латентная или бессимптомная (у 9 пациентов) – с момента проникновения онкосферы в организм до появления первых симптомов болезни; стадия появления симптомов заболевания (у 18 человек); стадия развития осложнений (у 7 человек). Следует отметить, что продолжительность каждой клинической стадии эхинококкоза печени не может быть точно определена, она зависит от локализации кисты, сопротивляемости организма хозяина и характера роста кисты.

В первой стадии больные не предъявляли жалоб, и эхинококковые кисты выявлены случайно при профилактическом осмотре или во время операции по другому поводу.

Во второй стадии заболевания, когда киста достигла значительных размеров (10-15 см), она сдавливала окружающие ткани. Больных беспокоили тяжесть в правом подреберье, распирающие боли в подложечной области. У 12 больных печень была увеличена и при пальпации выявлялись округлое плотное образование в правом подреберье или выступающий край печени. В 14 случаях отмечено нарушение белковосинтетической функции печени: диспротеинемия со снижением альбуминов, протромбина и ростом гамма-глобулинов. У 4 пациентов наблюдали диспепсические расстройства, желтушность кожи и склер – у 2, зуд кожи – у 2, крапивница – у 2, асимметрия живота – у 4.

Третья стадия характеризовалась развитием осложнений, в 4 случаях явившихся первым клиническим проявлением заболевания. Осложненное течение эхинококкоза печени выявлено у 7 (20,5%) пациентов: нагноение – 2, желтуха – 2, обызвествление стенки кисты – 2, прорыв паразита в желчные протоки – 1.

Клинические симптомы у больных с эхинококкозом печени были различными. Бессимптомное течение заболевания отмечено в 9 (26,4%) наблюдениях. У 12 человек была гепатомегалия, у 3 – спленомегалия.

Нагноение кисты в 4 (11,7%) случаях сопровождалось усилением боли, лихорадкой, гиперлейкоцитозом, присоединением холангита. У 1 больного прорыв эхинококка в желчные протоки привел к обтурационной желтухе, у 2 человек были признаки портальной гипертензии.

При диагностике эхинококкоза печени решающее значение имели УЗИ, КТ, серологические пробы, лапароскопия, иммунологические реакции латекс-агглютинации, непрямой агглютинации, а также иммуноферментный метод. При прорыве кисты в жёлчные протоки применяли УЗИ и эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию.

Клинические проявления абсцесса печени у 38 пациентов достаточно неспецифичны и включали лихорадку, озноб, боли в правом подреберье, недомогание и исхудание. Гипертермию около 38°С наблюдали у 27 пациентов. В 11 случаях лихорадка отсутствовала. Жалобы на боли в животе предъявили только 17 пациентов. Тахикардия более 90 уд/мин, тахипноэ более 20 в мин были у всех 38 больных. У 9 человек частота дыхания была около 30 за 1 мин. У 12 пациентов преобладали клинические признаки основного заболевания (эмпиема желчного пузыря, холангит).

Холангигенные абсцессы печени характеризовались тяжелым клиническим течением, что связано с сочетанием двух хирургических инфекций: гнойного холангита и абсцессов печени. Поскольку внутрипеченочные жёлчные протоки густо пронизывают всю печень, при гнойном холангите всегда существуют условия для появления многочисленных как множественных, так и милиарных абсцессов печени.

У всех 38 больных с абсцессами печени в общем анализе крови отмечали увеличение общего количества лейкоцитов, которое у 15 превышало $15*10^9$ /л. В лейкоцитарной формуле наблюдали значительный сдвиг влево, количество палочкоядерных нейтрофилов составило в среднем $14,2\pm1,8$. У 16 больных количество палочкоядерных нейтрофилов составило более 20%. Анемию различной степени выявили у 20 пациентов, из них у 8 гемоглобин был менее 70 г/л.

У 11 больных с абсцессами печени определялись изменения на обзорных рентгенограммах грудной клетки (ателектаз нижней доли правого легкого, плевральный выпот справа и высокое стояние правого купола диафрагмы). При обзорной рентгенографии брюшной полости в 3 случаях визуализировался воздух в полости абсцесса.

Обследован 41 больной с сосудистой гемангиомой печени, 27 из них предъявили жалобы на тупые постоянные боли, чувство полноты или тяжести в правом подреберье или эпигастрии. У 5 пациентов были периодические боли в правом подреберье и правой поясничной области, у 16 отмечались

диспептические расстройства: плохой аппетит, тошнота, отрыжка, у 9 было периодическое вздутие живота и исхудание на 2-4 кг.

У 14 пациентов пальпировалась опухоль в правом подреберье: мягкая, легко сжимаемая – 9 и плотноэластическая – 5. Поверхность образования была гладкой. 8 пациентов испытывали при пальпации легкую болезненность. Уменьшение мягкой опухоли и «шум волчка» при аусcultации не наблюдались.

Длительность заболевания у 24 больных составила от 1 года до 6 лет. У 11 пациентов гемангиому печени выявили случайно при УЗИ или КТ.

Клиническими особенностями гепатоцеллюлярной аденомы печени у 12 человек явились: появление опухоли при сравнительно хорошем общем состоянии больного; медленный рост; округлая форма опухоли даже при значительных её размерах; легкая болезненность при пальпации, поверхность гладкая, консистенция плотноэластическая; даже при больших размерах опухоли отсутствовали симптомы интоксикации, кахексии; сравнительная подвижность опухоли даже при больших её размерах.

Клинические проявления аденом печени были скучными, заболевание выявлялось лишь при достижении опухолью значительных размеров у 3 больных. Предварительный диагноз у 5 пациентов оказался ложным (эхинококкоз, альвеококкоз, гемангиома). 6 больных отмечали постоянную боль в правом подреберье. Болевой синдром был первым признаком болезни и послужил поводом для обращения к врачу и последующего обследования. В одном случае, когда опухоль достигла больших размеров, больной сам обнаружил её и обратился к врачу. При врачебном обследовании опухоль найдена у 8 пациентов. Ни в одном наблюдении у больных не наблюдалось желтухи, асцита и увеличения селезенки. У 1 больной опухоль была обнаружена во время лапароскопической холецистэктомии.

Несмотря на малое количество наблюдений, можно отметить у больных давность заболевания до 6 месяцев – у 7 человек, боли в правом подреберье – у 4, пальпируемую опухоль – у 5 и большие размеры ее (от 10 до 12 см) – у 3.

В наших 8 наблюдениях ЛУГ отмечена в разных сочетаниях скучная симптоматика, которая может наблюдаваться и при других заболеваниях печени: дискомфорт, ощущение болезненности в правом подреберье; увеличение в размерах печени; беспричинное исхудание; приступы лихорадки; чувство тяжести и давления (при крупных узлах). ЛУГ не была склонна к интенсивному росту, малигнизации и кровотечению.

За исключением больных с абсцессами печени и нагноившихся кист, среди наблюдавшихся пациентов не отмечено гипертермии и прогрессирующей потери веса, что характерно для злокачественных новообразований печени. Специальные методы исследования (УЗИ, КТ, МРТ, ангиография, лапароскопия с биопсией) позволили верифицировать диагноз.

Клиника ГЦР варьировала от незначительных проявлений до выраженной картины печёночной недостаточности. Пациенты жаловались на снижение аппетита, длительную слабость, исхудание, субфебрильную температуру тела, тяжесть и дискомфорт в верхних отделах живота. Опухоль в 5 случаях проявлялась увеличением печени, анемией, повышением активности печёночных ферментов. У 1 больного с циррозом печени (желтуха, телеангиоэктазии, асцит, варикозное расширение вен пищевода) развитие этого рака было заподозрено по внезапному усилению признаков печёночной недостаточности.

Заподозрить наличие ГЦР позволяло значительное ухудшение состояния в течение короткого промежутка времени, появление болевого синдрома, прогрессирующее увеличение размеров печени, а также появление резистентных к проводимому лечению асцита и желтухи.

При ГЦР, в зависимости от преобладающих синдромов, выделили 3 варианта клинического течения:

1. Гепатомегалический – у 3 человек (увеличение печени, бугристость при пальпации, боль в правом подреберье с иррадиацией в поясничную область, незначительная желтушность кожи и слизистых оболочек, повышение температуры тела).

2. Циррозоподобный – у 2 человек (без значительного увеличения печени, болевой синдром, асцит; опухоль до 3 см, но сдавливает ветви воротной вены).

3. Обтурационная форма – у 1 пациента, при сдавлении общего жёлчного протока (раннее развитие желтухи при постепенном увеличении опухоли).

Клинические проявления холангiocарциномы в большей степени зависели от локализации опухоли. Внепечёночная холангiocарцинома, вырастая, блокирует внепечёочные жёлчевыводящие пути, что вызвало появление безболезненной желтухи (у 4 пациентов). Наиболее распространённые симптомы холангiocарциномы – зуд, боль в животе, исхудание, лихорадка. Болевые ощущения в правом подреберье у 4 человек были постоянными и тупыми. В 3 случаях наблюдали симптомы холангита и механической желтухи (кал глинистого цвета, тёмная моча и др.). Биохимические показатели сыворотки крови (увеличение показателей билирубина, щелочной фосфатазы) свидетельствовали о холестатической желтухе. АФП не был повышенным. На более поздних стадиях болезни у 1 пациента присоединилась картина гнойного холангита – с потрясающим ознобом, лихорадкой, болями в правом подреберье. Запущенная форма заболевания в 1 случае проявилась признаками раковой интоксикации в виде усталости, боли, недомогания и исхудания.

В 2 случаях сначала подозревали метастазы в печени, с помощью биопсии уточнён диагноз холангiocарциномы.

В 4 наблюдениях причинами метастазов в печени был рак прямой кишки (3 человека) и рак молочной железы – 1. При метастазировании рака в печень на ранних стадиях не было соответствующих клинических признаков. При множественных метастазах у 2 человек функция печени была нарушена, были различные симптомы: слабость, утомляемость, снижение работоспособности, исхудание, ухудшение аппетита, тошнота, рвота, желтуха, тупые боли в правом подреберье, чувство тяжести, тахикардия, повышение температуры тела, кожный зуд, гепатосplenомегалия. Метастазы в печень у 2 больных были причиной постоянных мучительных болей.

Выраженная гепатомегалия и легко пальпируемая опухоль свидетельствовали о поздней стадии заболевания (1 случай). Консервативное лечение не приносило облегчения.

Таким образом, клинические проявления при небольших размерах ООП отсутствуют или они слабо выраженные. Очаговые образования больших размеров сдавливают соседние структуры и органы, вызывая различные осложнения. Обращаемость и выявляемость злокачественных очаговых образований в наших наблюдениях приходились на поздние стадии заболеваний.

3.2. УЗИ в диагностике очаговых образований печени

Непаразитарные кисты печени при эхографии имели характерную картину: округлую форму, чёткие контуры, анэхогенное содержимое, эффект усиления ультразвукового луча за кистой, наличие боковых акустических теней или ослабления эхосигнала от боковых стенок кисты (рис. 3.1). Диагностическая точность метода в выявлении НКП составила 97,3%, чувствительность – 98,2%, специфичность – 96,4%.



Рисунок 3.1. Эхограмма печени больной 3. В правой доле печени непаразитарная киста округлой формы 7 см в диаметре, просвет гомогенный

На рис. 3.2 показаны множественные простые кисты печени размерами от 3,5 до 14,5 см, локализующиеся в правой и левой долях печени.



а)

б)

Рисунок 3.2. Эхограммы печени больной П. Множественные простые кисты: а) в правой доле – киста размерами 14,2 x 14,5 см; б) в левой доле – киста размерами 3,9 x 3,5 см

При поликистозе печени в 8 случаях выявлены множественные (в правой и левой долях) кистозные образования различных размеров (рис. 3.3).

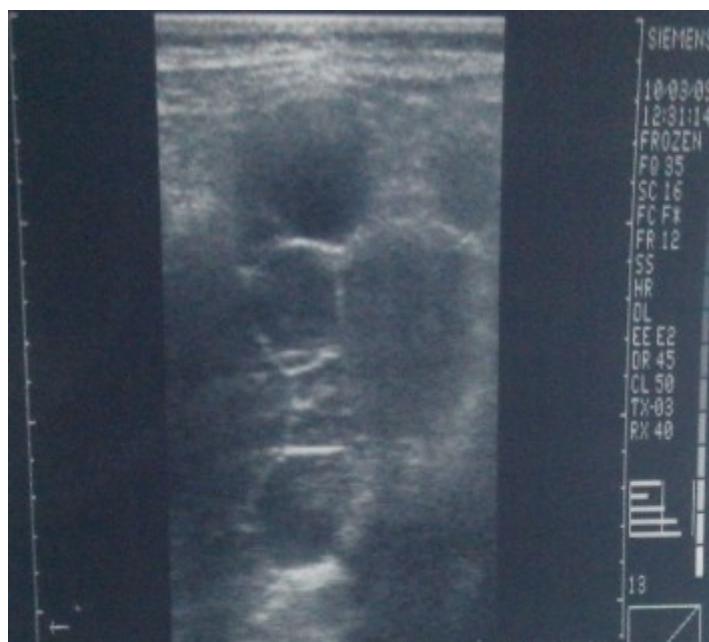


Рисунок 3.3. Эхограмма печени больного Г. до операции. Поликистоз печени (в правой и левой долях кисты диаметром от 1,5 до 8 см)

Некоторые трудности представляла дифференциальная диагностика непаразитарных кист печени, имеющих внутренние перегородки и дополнительные включения, от других очаговых образований (рис. 3.4; 3.5; 3.6).

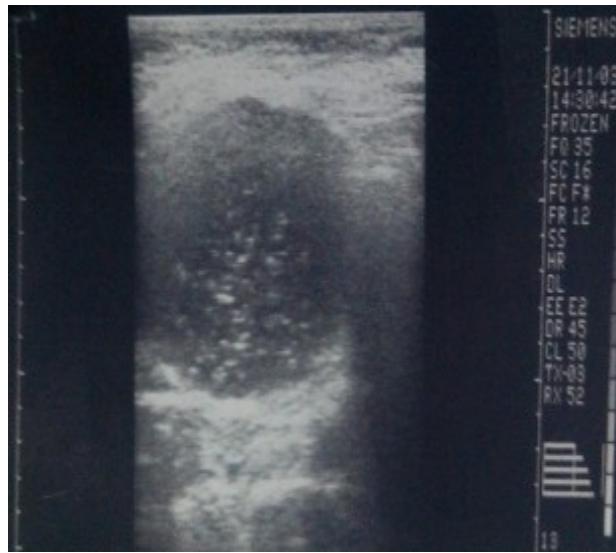


Рисунок 3.4. Эхограмма печени больной О. В левой доле – жидкостное образование $9,8 \times 9,6$ см с плотными стенками до 2 мм и перегородками. Непаразитарная киста левой доли печени

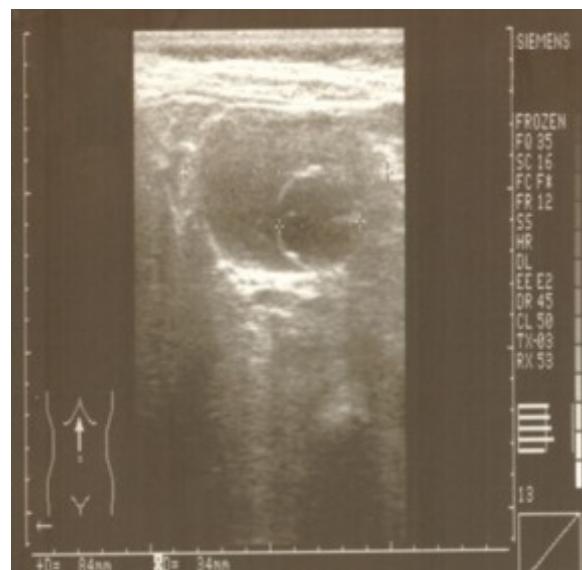


Рисунок 3.5. Эхограмма печени больной Б. В левой доле – киста размерами $9,7 \times 5,7$ см с внутренними перегородками и кистой 2,2 см в диаметре, расположенной внутри большой кисты. При лабораторном исследовании эхинококк исключён

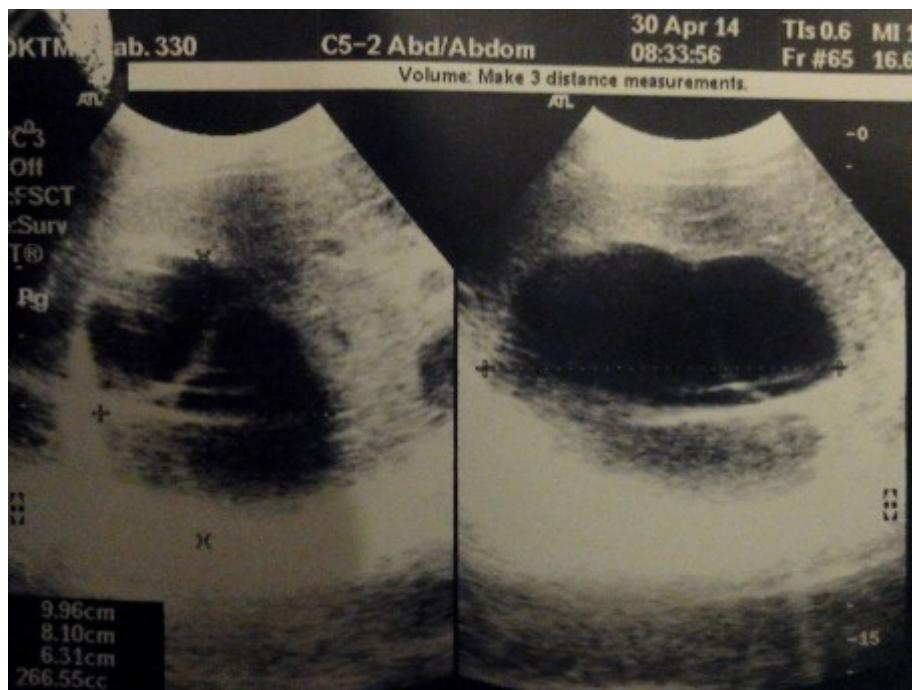


Рисунок 3.6. Эхограмма печени больной О. В S6-S7 правой доли – жидкостное образование с неровным, нечётким контуром. Просвет негомогенный за счёт внутренних перегородок. Размеры 9,9 x 8,1 x 6,3 см, объём – 266 см³. Непаразитарная киста правой доли печени

При подозрении на наличие непаразитарной кисты печени обращали внимание на следующие ультразвуковые критерии: наличие анэхогенного образования, его форму, толщину стенки и её чёткость, внутреннюю эхоструктуру образования, эффект дистального усиления ультразвука, предлежание (сдавление) крупных сосудов или жёлчных протоков.

Из 110 пациентов с НКП, которым выполнено УЗИ, диагноз и локализация кисты печени установлены у 103 (93,5%). У 7 (6,5%) больных с ложноотрицательными результатами определены другие заболевания: абсцесс подпечёночного пространства – 3, острый калькулёзный холецистит – 3, абсцесс поддиафрагмального пространства – 1. Диагностические трудности были при отсутствии симптома усиления, наблюдающегося при осложнённых кистах (рис. 3.7).



Рисунок 3.7. Эхограмма печени больной А. Нагноившаяся НКП правой доли

При ультразвуковом исследовании в 22% случаев размеры печени были увеличенными, чаще за счёт обеих долей, у 15% размеры печени – на верхней границе нормы, у 63% – размеры печени нормальные. Деформация жёлчного пузыря отмечена у 62% больных, дискинезия – у 68%. Расширения внутри- и внепечёночных жёлчных протоков не было выявлено. В 13% случаев НКП сочетались с единичными или множественными кистами почек, чаще это был поликистоз. Вместе с этим встречалась повышенная эхогенность паренхимы печени в 2,1 раза чаще в группах с солитарными кистами и сочетанным кистозным поражением печени и почек.

Наличие конкрементов в жёлчном пузыре реже выявлялось при множественных кистах печени (13%), чем в группе с солитарными кистами печени (24%) и при сочетанном кистозном поражении печени и почек (32%).

Повышенное камнеобразование может быть объяснено нарушением формирования желчевыводящей системы в онтогенезе.

Выявленные при УЗИ в В-режиме у 110 пациентов эхографические признаки непаразитарной кисты печени представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3

Ультразвуковые признаки непаразитарных кист печени

Показатель	Количество больных	
	абс.	%
Анэхогенное образование	108	98,3
Форма:		
- круглая	104	94,8
- овальная	5	4,5
- типа “песочных часов”	1	0,9
Количество:		
- единичные	79	71,8
- множественные	23	20,9
- поликистоз	8	7,3
Контуры:		
- ровные	110	100,0
Чёткость стенки:		
- чёткая	104	94,5
- нечёткая	6	5,5
Эффект дистального усиления ультразвука	108	98,3
Эффект “боковых теней”	35	31,8
Наличие дополнительных камер	9	8,3
Содержимое полости кисты:		
- однородное анэхогенное	108	98,3
- неоднородное с эхогенной взвесью	2	1,7

В большинстве случаев (94,8%) форма НКП была круглой, в 4,5% – овальной, в 0,9% – в виде “песочных часов” (рис. 3.8).

При УЗИ в В-режиме и допплеровском картировании определяли взаимоотношения полости кисты и крупных сосудов печени (рис. 3.9).



Рисунок 3.8. Эхограмма печени больной Д. НКП в форме «песочных часов»



Рисунок 3.9. Непаразитарная киста печени. Дуплексное исследование. В-режим и цветное допплеровское картирование

В 6 случаях наблюдений в основной группе выявлено частичное сдавление кистой сегментарных ветвей печеночных вен, что привело к нарушению оттока крови от паренхимы печени (рис. 3.10).



Рисунок 3.10. Двухкамерная непаразитарная киста печени, частично сдавливающая нижнюю полую вену. В-режим

Трёхмерная реконструкция позволила обрабатывать информацию об изучаемой структуре за счёт формирования совокупности полученных срезов печени из одного акустического доступа при сканировании.

Трёхмерную реконструкцию сосудистых структур выполняли при сочетании В-режима и режима цветового допплеровского картирования или энергетического допплеровского исследования. При этом отмечено улучшение визуализации магистральных сосудов, прилежащих к кистозной полости, выявление степени компрессии этих сосудов и определение безопасного акустического доступа в бессосудистой зоне для выполнения малоинвазивных вмешательств.

Трёхмерная реконструкция изображения стала высокоэффективным дополнением УЗИ. Точность выявления изменений цветового допплеровского картирования с 3D-реконструкцией, по сравнению с УЗИ в В-режиме, возросла на 1,7% ($p<0,05$).

При трёхмерной реконструкции полости кисты определяли изменения толщины, рельефности внутренней поверхности стенок кисты, протяжённость, соприкосновение крупных протоков и сосудов с ее стенками, характер содержимого, состояние паренхимы печени вокруг кисты.

Панорамное сканирование позволило оценить внутренний контур кисты. В 56 случаях он был представлен ровной, гладкой поверхностью с толщиной стенки не более 2-3 мм. У 52 больных отмечено утолщение стенки с наличием локальных участков уплотнения, появление нитевидных тяжей и пристеночных компонентов различной эхоплотности, папиллярных разрастаний, что было характерно для кист с осложнённым течением. Для оценки этих признаков применяли все серошкальные режимы трёхмерной реконструкции.

Содержимое полости кисты у 108 больных было однородное, анэхогенное. При осложнённом течении НКП отмечено появление мелкодисперсной взвеси, в некоторых случаях с образованием осадка. Режимы многоплоскостной развёртки и изменяемой прозрачности объёмного изображения давало возможность оценивать характер содержимого кистозной полости.

Ультразвуковыми критериями гидатидозного эхинококкоза печени были: наличие чёткой капсулы, перетяжек и мембран в полости, дочерних кист в полости, неоднородность кисты с наличием гиперэхогенных включений (рис. 3.11, 3.12, 3.13). При эхинококковой кисте максимальное значение общей диагностической точности УЗИ достигло 85,5% (анэхогенность образования), чувствительности – 82,4% (аваскулярность образования), специфичности – 88,1%. При диагностике эхинококкоза печени большое значение имели УЗИ, КТ, серологические пробы, лапароскопия, иммунологические реакции латекс-агглютинации, непрямой агглютинации, а также иммуноферментный метод.

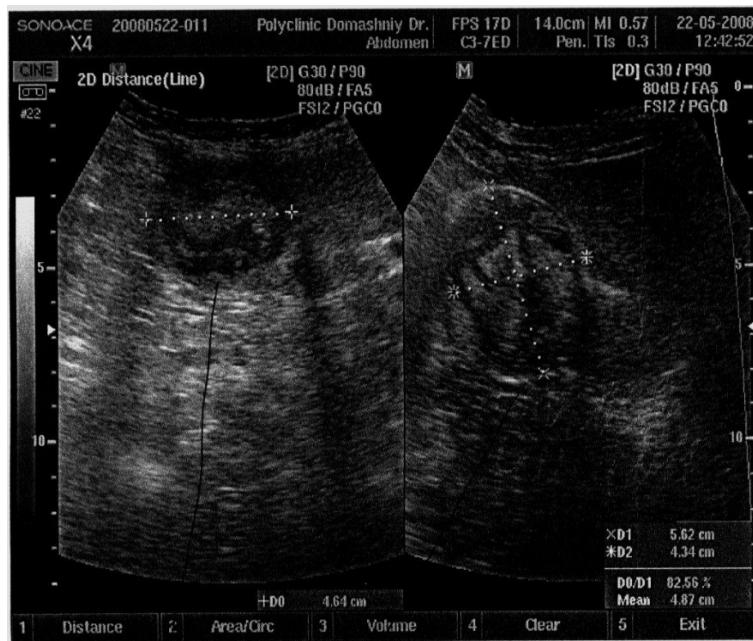


Рисунок 3.11. Эхограмма печени больной Х. Эхинококковая киста правой доли печени, размерами 5,6 x 4,3 x 4,6 см, неоднородной структуры, имеющая кальцификаты в капсуле



Рисунок 3.12. Эхограмма печени больной С. В правой доле – многокамерное кистозное образование с утолщённой капсулой, до 14 см в диаметре, внутри которого множественные дочерние кисты. Эхинококкоз правой доли печени



Рисунок 3.13. Эхограмма печени больной К. В правой доле – многокамерное кистозное образование с утолщённой капсулой, до 9 см в диаметре, внутри которого множественные дочерние кисты и перегородки. Эхинококкоз правой доли печени

При УЗИ абсцессы печени были гипоэхогенными, в их центральной части в ранней стадии выявляли бесструктурный участок, а затем – эхонегативную полость, содержащую жидкость (рис. 3.14). В 3 (7,8%) случаях выявили сообщения между жидкостным образованием печени и внутрипечёночным жёлчным протоком (рис. 3.15). Форма абсцесса в 23 (60,5%) случаях была округлой (рис. 3.14), в 15 (39,5%) – полициклической (рис. 3.16). Размеры абсцессов колебались от 2 до 18 см в диаметре, объём – от 6 до 370 мл.



Рисунок 3.14. Эхограмма печени больного И. В правой доле печени – жидкостное гипоэхогенное образование диаметром до 7,5 см. Бактериальный абсцесс правой доли печени



Рисунок 3.15. Эхограмма печени больного Д. Холангогенный абсцесс S7 правой доли печени диаметром до 5 см, имеющий перегородки и сообщение с внутрипеченочным жёлчным протоком



Рисунок 3.16. Эхограмма печени больного Г.: в S5, S7 – полициклическое жидкостное образование с неровными контурами и утолщённой стенкой, неоднородное, размерами 9,5 х 5 см. Абсцесс S5, S7 печени

Под контролем УЗИ проводилось чрескожное чреспечёночное дренирование абсцесса печени в 38 случаях (рис. 3.17). В наблюдениях при близком расположении абсцесса печени к диафрагме отмечали осложнение реактивным экссудативным плевритом (рис. 3.17 в).

При абсцессе печени максимальное значение общей диагностической точности параметров УЗИ достигло 91,3% (однородный жидкостный характер образования), чувствительности – 92,1% (аваскулярность образования), специфичности – 90,5%. В пользу абсцесса печени свидетельствовали также и

клинические проявления: лихорадка, озноб, боли в правом подреберье, недомогание и исхудание.

Постоянно проводился ультразвуковой мониторинг при очаговых образованиях печени как до, так и после оперативного вмешательства. При увеличении очагового образования в динамике (более 5 см) назначались хирургами оперативные вмешательства. На рис. 3.18 показана полость абсцесса печени, которая дренирована чрескожным чреспечёночным доступом. В послеоперационном периоде проводился динамический ультразвуковой контроль за состоянием остаточной полости в печени (рис. 3.19), а также для раннего выявления возможного рецидива кистозного образования.

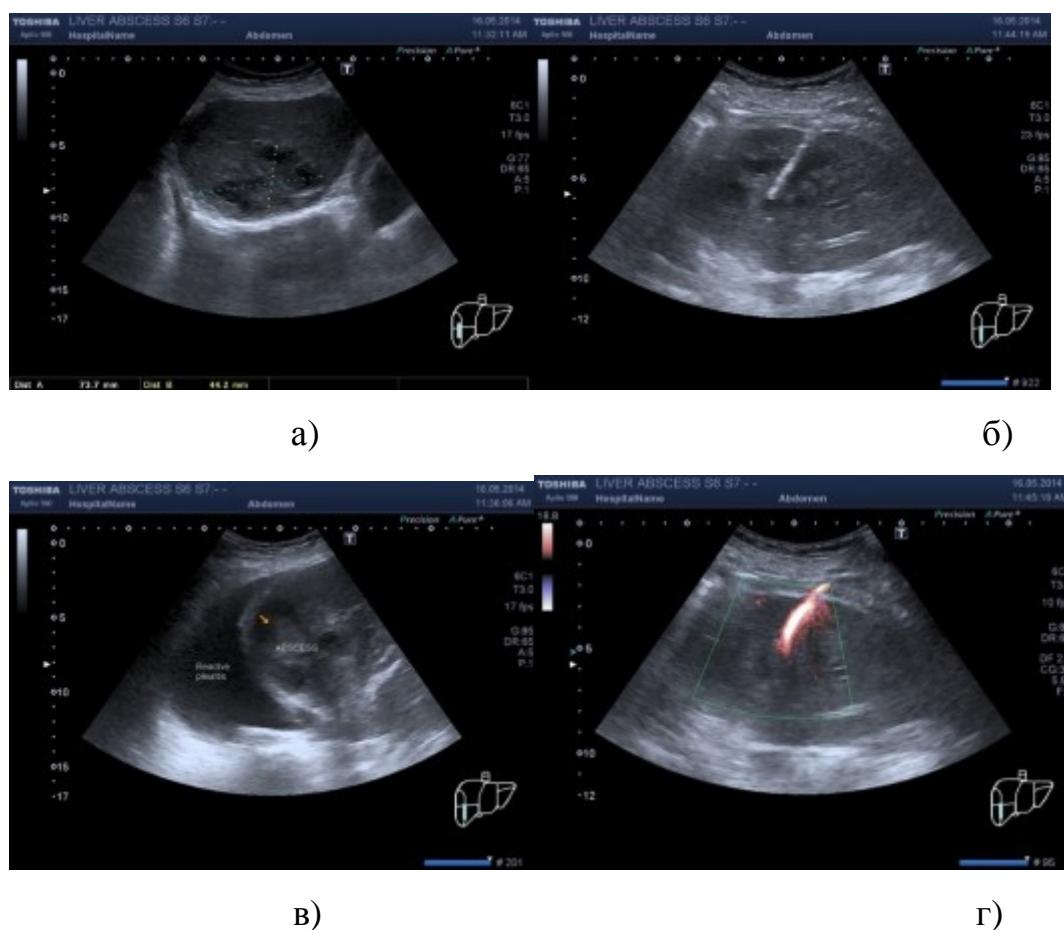


Рисунок 3.17. Эхограммы больного Д.: а) в S6, S7 – жидкостное образование с утолщёнными стенками, неоднородное, размерами 7,3 x 4,4 см; б) чрескожный чреспечёночный дренаж в полости абсцесса печени; в) плеврит напротив абсцесса печени; г) цветное допплеровское картирование – дренаж в полости абсцесса



а)

б)

Рисунок 3.18. Эхограммы больной К.: а) в S8 – жидкостное неоднородное образование с ровными контурами размерами 9,9 x 11,1 см, в S4 – жидкостное образование размерами 4,3 x 2 см; б) при цветной допплерографии – в области образований нет сосудистого рисунка. Нагноившаяся гематома S8, непаразитарная киста S4 печени



а)

б)

Рисунок 3.19. Эхограмма печени больной П. а) до операции. В правой доле – анэхогенное кистозное образование диаметром до 12 см. Непаразитарная киста правой доли печени. б) через 2 месяца после лапароскопической операции. Остаточной полости в печени нет

Диагностика аденом печени, особенно при их небольших размерах, представляла значительные трудности. Скрининговым методом исследования явилась эхография. Изображения аденом печени при УЗИ были различными – гипо- и гиперэхогенными (рис. 3.20). По размерам очаговые образования составляли более 4 см – 58,3%, овально-округлую форму – 93,5%, чёткие контуры – 94,6%, умеренно неоднородную внутреннюю структуру – 88,7%, внутрипуховые сосуды, с наличием псевдокапсул – 50%, с минимальной

васкуляризацией – 58,3%. В 74,7% случаев аденома была гиперэхогенной. Её размеры составляли от 1 до 10 см. Она не находилась рядом с печёночными сосудами.

Чувствительность УЗИ в выявлении аденомы печени составила 83,3%, специфичность – 96,7%, точность – 92,9%.



Рисунок 3.20. Эхограмма печени больного С. В правой доле образование смешанной эхогенности, больших размеров, округлой формы с ровными, чёткими контурами. Аденома печени

В 8 наблюдениях выявлен классический тип ЛУГ с нодулярной аномальной структурой, гиперплазией жёлчных протоков, извилистыми толстостенными сосудами, которые расходились радиально от центральной артерии. Центральный рубец с изменёнными сосудами визуализировался в 87,5% случаях.

При эхографии вид ЛУГ различный: в виде очагового образования с чёткими или нечёткими, ровными или неровными контурами, неоднородный, без капсулы. В 100% наблюдений очаг был гипоэхогенным. К диагностически наиболее значимым эхографическим симптомам локальной узловой гиперплазии нами отнесены: неправильная форма – 87,5%, размеры 2-5 см – 87,5%, неровные контуры – 87,5%, отсутствие капсулы – 100%, гипоэхогенная кайма – 87,5%, центральный рубец – 87,5%, «питающая артерия» при ЦДК – 75%.

На рис. 3.21 представлены характерные ультразвуковые признаки локальной узловой гиперплазии печени.

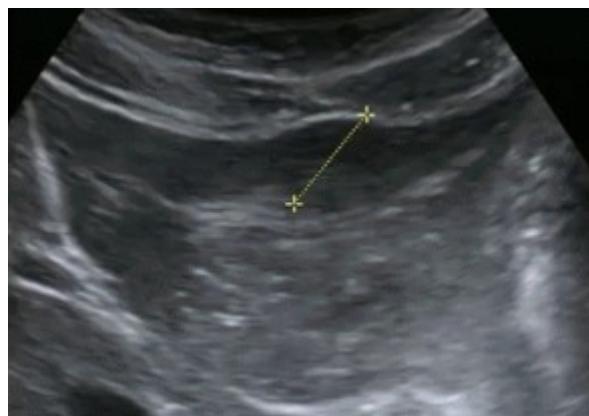


Рисунок 3.21. Эхограмма печени. Одиночное гипоэхогенное образование печени размером 3x4 см, расположенное близко к капсule, с выбуханием контура печени. Локальная узловая гиперплазия

В режиме ЦДК в 75% случаев был выявлен выраженный кровоток с радиально расходящимися сосудами от центральной артерии (типичный признак ЛУГ) с наличием артериовенозных шунтов. При двухфазной динамической контрастной эхографии типичными признаками ЛУГ были: выраженная её васкуляризация и быстрое усиление в раннюю артериальную фазу. Центральный рубец был гипоэхогенным в артериальную и портальную фазы. Для метастазов и аденона не характерно сохранение усиления в портальную и паренхиматозную фазы, что важно для дифференциальной диагностики (рис. 3.22).



Рисунок 3.22. Дуплексное ультразвуковое исследование (В-режим + ЦДК). Локальная узловая гиперплазия. В центре образования есть выделяющийся сосуд (питающая артерия) с отходящими радиально к периферии множественными сосудами

Чувствительность УЗИ в В-режиме при диагностике ЛУГ составила 87,5%, специфичность – 88,9%, точность – 88,5%, а при УЗИ с контрастированием – 96,1%, 97,5% и 90,7% соответственно.

Проведено обследование с помощью УЗИ 41 больного с капиллярной гемангиомой печени. Гемангиома небольших размеров (менее 3 см) визуализировалась в виде типичного гиперэхогенного образования округлой формы с чёткими контурами, хорошо дифференцировалась на фоне паренхимы печени (рис. 3.23). Максимальное значение общей диагностической точности УЗИ при гемангиоме печени достигало 90,1%, чувствительности – 85,4%, специфичности – 95%.



Рисунок 3.23. Эхограмма печени больной С. Капиллярная гемангиома правой доли печени

Проведен анализ информативности УЗИ при первичном раке печени у 11 больных (6 – гепатоцеллюлярный рак, 5 – холангiocарцинома). Результаты эхографии были морфологически подтверждены данными пункционной биопсии, операционными находками. В наших наблюдениях первичная злокачественная опухоль печени визуализировалась солитарным объёмным образованием в 4 случаях, двумя и более очагами – в 2. Локализовалась чаще в правой доле печени (4 пациента), чем в левой (1) или в обеих долях (1). Увеличение печени выявлено у 5 человек, бугристость – у 5. Нечёткий (83,3%), неровный контур (66,7%) очага встречался достоверно чаще, чем ровный (33,3%) и чёткий (16,7%) – $p < 0,05$. Смешанная эхогенность очага была в 83,3%

наблюдений (рис. 3.24). Первичный рак печени, что было характерно, имел неоднородную (100%) эхоструктуру. Анализ прямых и косвенных ультразвуковых признаков, характерных для очагового образования первичного рака печени, показал, что чувствительность УЗИ составила 66,7%, специфичность – 85,7% и точность – 83,3%. Ультразвуковой метод исследования явился приоритетным при обследовании пациентов с подозрением на первичный рак печени. Дообследование другими методами применялось для получения уточняющей информации.

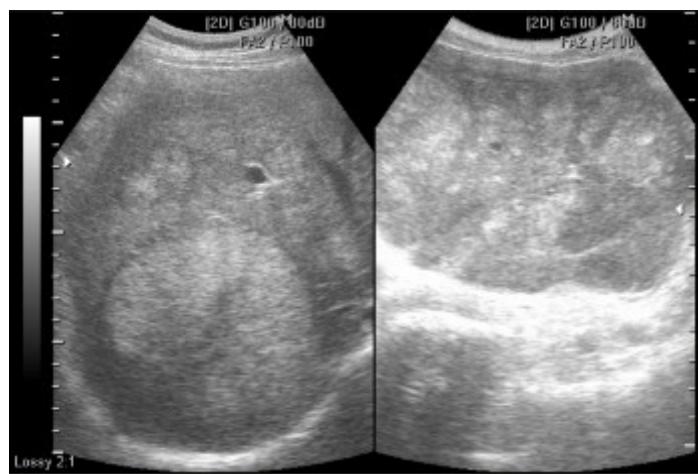


Рисунок 3.24. Эхография печени. Гиперэхогенное образование больших размеров неправильно округлой формы. Узловая форма ГЦР

Среди 5 пациентов с холангиокарциномой было 4 мужчин и 1 женщина. Во всех случаях опухоль локализовалась в области бифуркации общего печеночного протока (опухоль Клацкина).

Наиболее значимыми УЗ-признаками холангиокарциномы были: размеры более 3 см (60%), однородная (80%), гиперэхогенная структура (60%), с неровными контурами (100%), периудуктальной инфильтрацией (80%), с ретракцией капсулы (80%), что позволяет дифференцировать эту опухоль от других ООП (рис. 3.25).



Рисунок 3.25. Эхограмма больного В. Холангiocарцинома 6x7 мм с обтурацией и расширением внутрипеченочных жёлчных протоков

При опухоли Клацкина выделен диагностический симптомокомплекс из трёх наиболее часто наблюдающихся ультразвуковых признаков: расширение внутрипеченочных жёлчных протоков, утолщение стенок общего печеночного протока и развилики долевых жёлчных протоков и наличие гиперэхогенных перипротоковых изменений. Косвенным УЗ-признаком было расширение протоков тех сегментов печени, в которых затруднён жёлчеотток. При значительном расширении внутрипеченочных протоков формировались «жёлчные озёра» вплоть до их кистоподобного состояния, что представляло неоднородную эхокартину. В 1 случае опухоль была слабо гипоэхогенна по отношению к окружающей ткани. Для уточнения диагностики холангiocарциномы использовали также маркер Ca 19-9, ЧЧХГ, ЭРХПГ. При допплерографии в 2 случаях диагностирована окклюзия опухолью воротной вены.

Чувствительность УЗИ в диагностике гилюсной холангiocарциномы составила 80%, специфичность – 94,1% и точность – 90,9%.

Изучение характерных ультразвуковых признаков метастазов в печень при установленном и морфологически подтверждённом неопластическом процессе проведено у 4 пациентов. В 1 случае наблюдалась гепатомегалия. Для метастатического патологического очага были характерными нечёткий, неровный контур и округлая форма (рис. 3.26). Образование было смешанной

эхогенности в 75% случаев. Эхоструктура очага в 100% случаев была неоднородной. При метастазе в печень из прямой кишки очаг был гиперэхогенным. Чувствительность УЗИ при визуализации метастазов в печени составила 75%, специфичность – 87,5%, точность – 85%.



Рисунок 3.26. Эхограмма печени больного Р. В правой доле гиперэхогенный очаг неправильной формы с гипоэхогенным ободком. Метастаз рака прямой кишки в печень

В приложении 1 показаны диагностически значимые ультразвуковые критерии ООП, с максимальной частотой наблюдений.

Таким образом, ультразвуковое исследование в серошкальном режиме УЗИ позволило при первичном осмотре диагностировать большинство очаговых образований печени с точностью 83,3 – 97,3%. Преимуществами УЗИ являются: безвредность, доступность и простота выполнения.

Трёхмерная реконструкция изображения явилаась высокоэффективным дополнением ультразвукового исследования. С её помощью сформировали наглядную объёмную структуру патологического очага, определили его положения и форму, состояния окружающей паренхимы печени, изображение внутренней поверхности и детализацию внутреннего рельефа кистозной полости, выявили пристеночные компоненты и локальное уплотнение стенок,

определяли топографию очага и его отношения к крупным сосудам и жёлчным протокам.

На современном этапе лучевой диагностики признано целесообразным сочетание УЗИ с КТ или МРТ-исследованием для уточнения диагноза, особенно в случаях очагового образования менее 1,0 см в диаметре, затруднении в интерпретации эхографических данных при локализации патологического очага в воротах печени или в её базальных сегментах.

3.2.1. Распределение очаговых образований по сегментам печени при УЗИ

В таблице 3.4 показана наибольшая частота распределения очаговых образований по сегментам печени у 258 пациентов (по данным УЗИ). По нашим данным, наибольшая частота локализации непаразитарных кист печени была во II, VII, VIIIсегментах, эхинококковых кист – в IV, V, VII, абсцессов – в IV, V, VII, гемангиом – в VII, VIII, III, adenом – в III, II, V, ЛУГ – в III, V, VI, VII, ГЦР – в V, VI, холангiocарцином – в III, V метастазов – в VIсегменте ($p<0,05$). Наименьшее количество ООП (3-14%) наблюдали в Iсегменте печени ($p<0,05$).

Таблица 3.4

Наибольшая частота распределения очаговых образований по сегментам печени (по данным УЗИ), %

Виды ООП	Сегменты печени							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Непаразитарная киста	6,2	21,6	11,4	13,5	7,3	5,9	17,2	16,9
Эхинококковая киста	-	-	16,7	24,3	19,7	-	20,2	19,1
Абсцесс	13,6	-	-	25,1	22,4	18,9	20,0	-

продолж. таблицы 3.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Эхинококковая киста	-	-	16,7	24,3	19,7	-	20,2	19,1
Абсцесс	13,6	-	-	25,1	22,4	18,9	20,0	-
Гемангиома	3,0	4,8	11,2	7,7	9,8	8,9	28,2	26,4
Аденома	-	24,9	24,9	-	24,9	8,6	-	16,7
Локальная узловая гиперплазия	-	-	25	-	25	25	25	-
Гепатоцеллюлярный рак	-	-	16,7	-	33,3	33,3	16,7	-
Холангiocарцинома	-	-	40,0	-	40,0	20,0	-	-
Метастазы	-	-	-	-	25,0	50,0	-	25,0

Топическая диагностика ООП играет основную роль в выборе хирургического доступа и объёма операции. Так, например, при локализации образования в VII-VIIIсегментах печени, его больших размерах, вблизи от нижней полой вены хирургическое лечение разделяют обычно на 2 этапа. На первом этапе выполняют чрескожную пункцию и склерозирование кисты, на втором – лапароскопическую фенестрацию. В таких случаях радикальную операцию сразу выполнить не удается из-за опасности повреждения крупных сосудов и жёлчных протоков.

Определение точной посегментарной локализации ООП имеет важное значение для выбора хирургического доступа. По данным хирургов Іхирургического отделения ДОКТМО, где этим пациентам проведены диагностика и оперативное лечение, наиболее благоприятные условия для выполнения лапароскопического вмешательства – при локализации очага в левой доле (II-III сегменты), IV, V, VIсегментах (а также VII-VIIIсегментах при НКП). При локализации очагового образования печени в I, задней части IVи задненижней части VIIIсегментов лапароскопическую операцию делать не рекомендуется. При локализации патологического процесса в VIIIсегменте печени показана лапаротомная операция, так как доступ затруднён из-за топографии этого сегмента.

Таким образом, зная точную топографическую локализацию ООП, можно выбрать оптимальный эндохирургический доступ к различным сегментам печени и улучшить условия выполнения операции.

3.3. КТ-изображения и гистологическая структура ООП

КТ диагностика ООП является вторичной после скринингового ультразвукового исследования. Этот метод имеет целый ряд преимуществ, в частности определяется на поперечных срезах весь орган, имеется возможность реконструкции всех структур.

В дифференциальной диагностике важное значение имеет сопоставление результатов КТ и гистологического строения ООП. В целом ряде случаев только гистологическое строение дает точную оценку распространённости процесса, определению объёма операции, от него зависит исход лечения.

Нами в 153 наблюдениях был проведен сравнительный анализ результатов морфологического исследования операционного материала с данными МСКТ. Морфологическое исследование является решающим для подтверждения диагноза, его точность близка к 100%.

Для гистологического исследования забирали участки патологических тканей (тонкоигольная биопсия), удалённых во время лапароскопических или лапаротомных оперативных вмешательств.

У 47 пациентов с НКП после УЗИ выполнена МСКТ. При этом исследовании непаразитарная киста печени имела типичную картину круглого образования с чёткими контурами стенок (рис. 3.27) и пониженной плотностью (0-10 ед. Н). Небольшие кисты симулировали у 14 (29,8%) больных опухолевые образования. Для дифференциальной диагностики между кистозными образованиями печени и кистозной формой метастазов выполняли внутривенное контрастное усиление. Истинные кисты контрастное вещество не накапливали, а при кистозных формах метастазов и цистаденокарциноме выявляли краевое накопление контрастного вещества. Точность МСКТ в

выявлении НКП составила 97,1%, чувствительность – 95,7%, специфичность – 98,2%.

Макроскопически НКП представляла тонкостенное округлой формы образование с жидким или густым содержимым, иногда с примесью крови или жёлчи, нередко содержащим жёлчные пигменты, холестерин, слущенный эпителий, фибрин, муцин.

Описанные выше КТ-признаки НКП проявлялись при морфологическом исследовании тем, что стенка НКП имела внутренний эпителиальный слой и подлежащий слой коллагеновых и эластических волокон, которые окружает печёночная ткань (рис. 3.27 б). Стенка ложной кисты в 12 (25,5%) случаях не имела эпителиальной выстилки изнутри и образовалась из ткани печени с фиброзными изменениями.

При компьютерно-томографическом исследовании у 18 больных гидатидозные эхинококковые кисты печени были многокамерными и имели жидкостное содержимое различной плотности.

В стенках эхинококковых кист определяли множественные обызвествления, которые имели плотность костной ткани. Чувствительность МСКТ в обнаружении эхинококковой кисты печени составила 84,2%, точность – 87,5%, специфичность – 92,3%.

Макроскопически эхинококковая киста печени – наполненное гидатидозной жидкостью образование, различных размеров (от нескольких миллиметров до 32 см). Стенка кисты состояла из наружной кутикулярной (хитиновой или слоистой) и внутренней герминативной (зародышевой) оболочек. Снаружи киста покрыта соединительнотканной фиброзной капсулой. Кутикулярная оболочка состояла из полимерного мукополисахарида, герминативная оболочка представляла синцитиальный эпителиальный слой, состоящий из трёх зон: камбимальной, зоны известковых телец и зоны дочерних кист. В 8 случаях выявляли воспалительные клеточные инфильтраты в стенках дочерних пузырей, при этом МСКТ-семиотика заключалась в усилении и деформации стенок, преимущественно ячеистого характера.

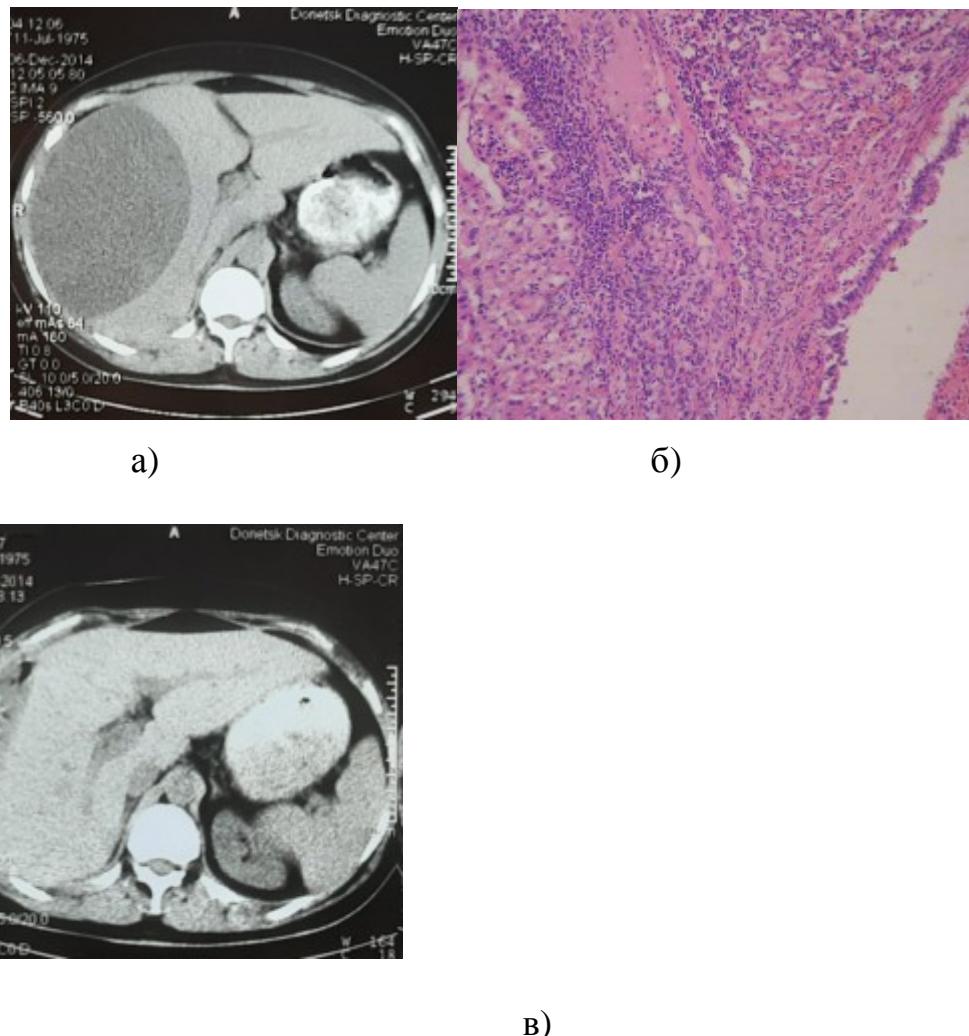


Рисунок 3.27. Больная X. с гигантской непаразитарной кистой правой доли печени: а) компьютерный скан: в правой доле печени жидкостное образование с чёткими контурами, пониженнной плотности, размерами 16x11x8 см, неоднородной структуры; б) микрофотография гистопрепарата: стенка кисты представлена узкой полоской фиброзной ткани с хроническим воспалением. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. в) КТ через 11 дней после функционального дренирования кисты

Вдали от эхинококка наблюдали признаки активного гепатита с большим числом эозинофилов в инфильтрате и резкой пролиферацией эндотелия до полной облитерации просветов портальных сосудов (рис. 3.28). Эти изменения при МСКТ проявлялись усилением и деформацией рисунка, преимущественно за счёт пролиферации эндотелия. У 4 больных контуры стенки кисты были нечёткими за счёт перикапсулярной воспалительной инфильтрации.

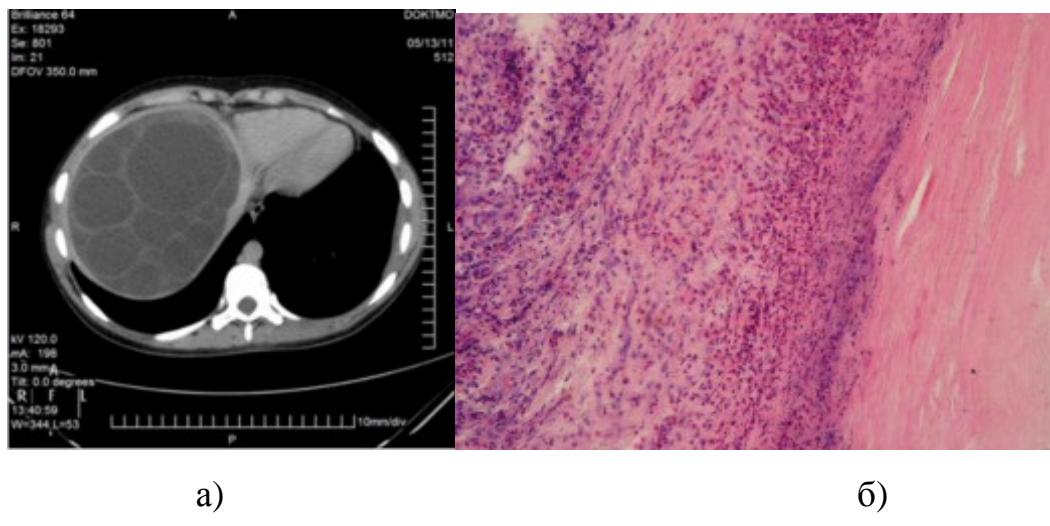


Рисунок 3.28. Больной С. с гигантской эхинококковой кистой печени:
а) компьютерный скан: в правой доле печени многокамерное жидкостное образование пониженной плотности, размерами 18,2x13,5 см, с утолщённой капсулой и дочерними кистами; б) микрофотография: в стенке эхинококковой кисты воспаление с преобладанием эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

МСКТ выполнена у 21 пациента с абсцессом печени показала наличие образований пониженной плотности или плотности жидкости (10-20 ед. Н), неоднородной структуры, с наличием перегородок (рис. 3.29 а). У пациентов с билиарными абсцессами и предшествующим дренированием в полости абсцесса в 9 случаях были видны газ, горизонтальный уровень жидкости, расширенные жёлчные протоки. После внутривенного усиления накопление контрастного вещества происходило в области капсулы и вокруг очагового образования. Полость абсцесса контраст не накапливала. Чувствительность МСКТ в выявлении абсцесса печени составила 95,2%, точность – 93,9%, специфичность – 91,7%. Достоверность гистологического исследования в пользу абсцесса печени – 100%.

Микроскопически развитие абсцесса печени характеризовалось расширением близко расположенных вен, периферической воспалительной реакцией печёночной паренхимы и формированием полости в центре (рис. 3.29 б). В начале формирования абсцесса определяется ограничение от ткани печени серовато-красной мембраной, которая затем превращается в плотную капсулу. Были типичными воспалительные изменения стенок

внутрипечёночных жёлчных протоков и гнойное содержимое в просвете протоков. Отмечена высокая частота встречаемости полиморфноядерных лейкоцитов в составе клеточных инфильтратов – $67,4 \pm 2,3\%$.

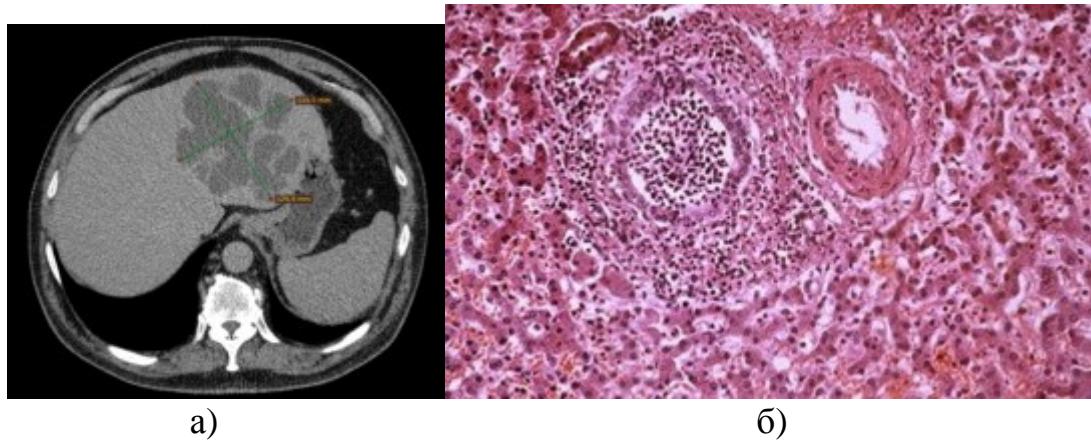


Рисунок 3.29. Больной М. с абсцессом левой доли печени больших размеров: а) компьютерный скан: в левой доле печени жидкостное образование пониженной плотности, размерами $11,9 \times 12,9$ см, неоднородной структуры, с наличием перегородок; б) микрофотография: в мелких жёлчных протоках и вокруг них – гнойное воспаление. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

При гемангиомах печени МСКТ проведена у 32 пациентов. Гемангиомы небольших размеров имели округлую форму, пониженную плотность (20-30 ед. Н), неровные, чёткие контуры и однородную структуру (рис. 3.30 а). У кавернозных гемангиом – неоднородная структура с участками пониженной плотности в центре из-за центрального рубца или гиалиновой щели, выполненных фиброзной и гиалиновой тканью. После внутривенного контрастирования на 1-5 мин. отмечено краевое накопление контраста в виде пятен, которое через 5-10 мин. увеличивалось от периферии к центру, а через 10-15 мин. достигало максимума, до полного исчезновения визуализации образования на фоне ткани печени. Гиалиновая щель контрастное вещество не накапливала. Чувствительность МСКТ в выявлении гемангиомы – 87,5%, точность – 96,4%, специфичность – 96,2%.

Микроскопически гемангиома состояла из сосудистых полостей, которые разделены соединительнотканными перегородками и выстланы эндотелием

(рис. 3.30 б), которые соответствовали КТ-признакам – неоднородной структуре и центральному рубцу. Венозные сосуды печени составляли анатомический субстрат развития гемангиом. Периваскулярный фиброз наблюдали в 28,1% случаев. Размеры гемангиом определялись расширением и кровенаполнением лакун. Наблюдали три основных гистологических типа строения печёночных гемангиом: капиллярная, кавернозная и скиррозная.

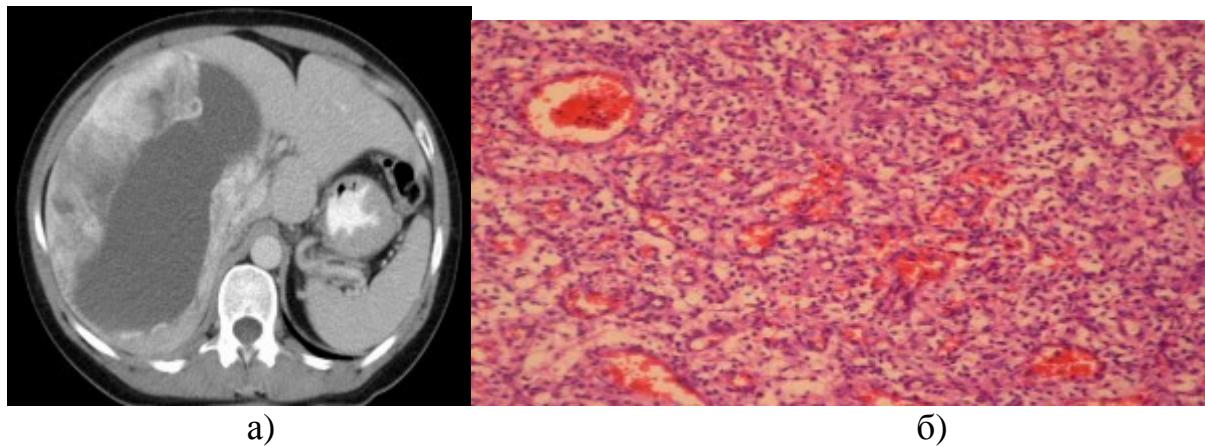


Рисунок 3.30. Больная К. с капиллярной гемангиомой печени:
а) компьютерный скан: в печени образование пониженной плотности, неровное, с чёткими контурами, однородной структуры; б) микрофотография: капиллярная опухоль состоит из большого количества типично построенных капилляров, часть из которых заполнена кровью. Окраска гематоксилином и эозином. х 200

При МСКТ (у 8 пациентов) локальная узловая гиперплазия характеризовалась отсутствием капсулы, гомогенностью структуры и гиперваскулярностью. В центральной части этого очагового образования визуализировался рубец, от которого расходились перегородки (септы). При МСКТ без контрастного усиления очаговое образование имело одинаковую с паренхимой печени плотность, но вызывало нарушение структуры печени. Оно выявлялось при динамической КТ с контрастным усилением в артериальную фазу (рис. 3.31 а). Хорошо определялся гиподенсивный центральный рубец (симптом «колеса со спицами»), накапливающий в венозно-портальную и

отсроченную фазы контрастный препарат. Чувствительность МСКТ в выявлении ЛУГ – 87,5%, точность – 90,5%, специфичность – 92,3%.

Макроскопически ЛУГ представляла тёмно-красное или бурое образование с гладкой или мелкобугристой поверхностью. По консистенции эти узлы были плотнее неизменённой печёночной ткани и не имели капсулы.

Соответственно КТ-изменениям, ЛУГ морфологически имела вид одиночных или множественных узлов со склерозом в центре и радиально расположенными перегородками. В узлах были видны все элементы печёночной ткани, включая купферовские клетки. Гиперплазированная паренхима печени была разделена фиброзными прослойками, которые содержали мелкие жёлчные протоки и неправильно сформированные сосуды. В центре – радиарный рубец. Это напоминало картину регенерирующих цирротических узлов (рис. 3.31 б).

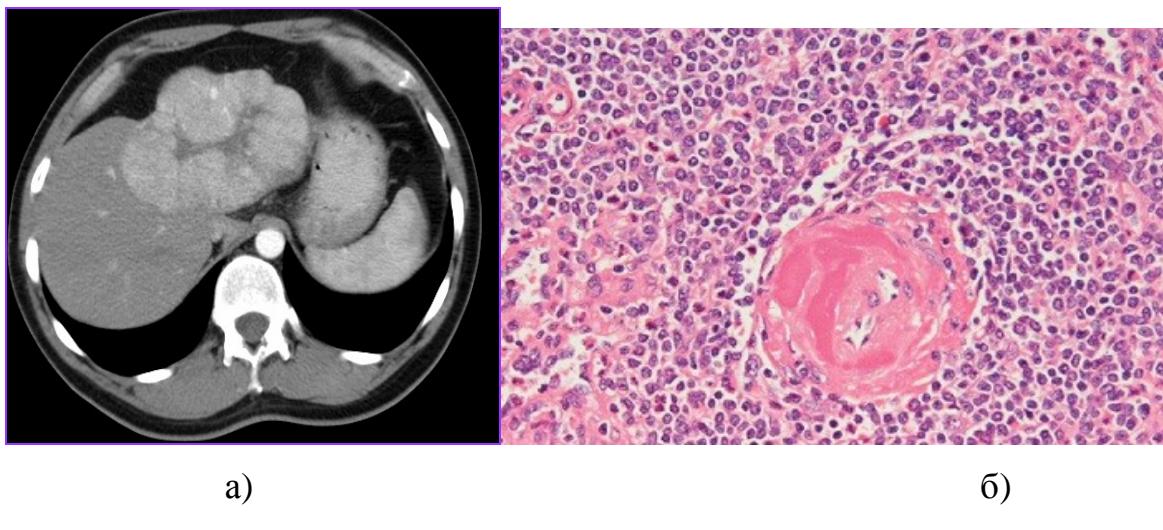
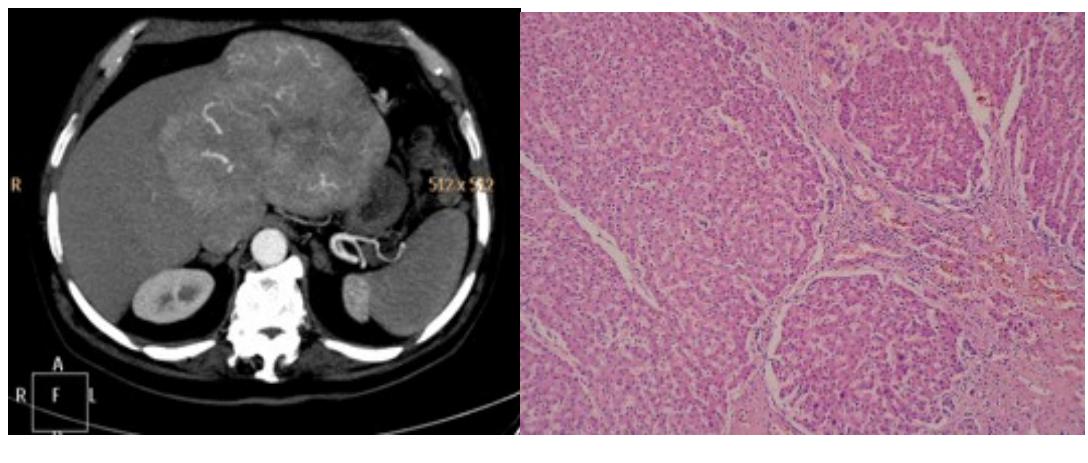


Рисунок 3.31. Больной Д. с локальной узловой гиперплазией левой доли печени: а) компьютерный скан: характерны отсутствие капсулы, гомогенность структуры, гиперваскулярность, гипоинтенсивный центральный рубец (симптом «колеса со спицами»); б) микрофотография: гиперплазированная паренхима печени разделена фиброзными прослойками, содержащими мелкие жёлчные протоки и неправильно сформированные сосуды. В центре – радиарный рубец и белок. Воспаление с преобладанием лимфоцитов, плазмоцитов и эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином. х 120

МСКТ выполнена у 12 больных с аденомами печени. Эти очаговые образования выявлялись преимущественно в правой доле печени и достигали размеров 4-15 см. Опухоли были отграничены от паренхимы печени капсулой

серовато-жёлтого или бурого цвета и похожи на очаги регенерации ткани печени. При КТ аденома печени имела пониженную плотность из-за жировых включений и гликогена, чёткие контуры. При контрастировании в ранней артериальной фазе отмечалось неравномерное накопление контрастного вещества в мягкотканном компоненте опухоли с наличием в толще множественных питающих сосудов (рис. 3.32 а). Чувствительность МСКТ в обнаружении аденомы – 91,7%, точность – 95,7%, специфичность – 97,1%.

В 11 (91,7%) случаях морфологические изменения были типичными для аденомы печени. Состояли они из печёночных эпителиальных клеток (гепатомы) и клеток, выстилающих жёлчные протоки (холангиомы). Гепатома имела нормальные или атипичные гепатоциты, содержащие повышенное количество гликогена, поэтому была более крупных размеров с более бледной окраской. Между клетками не было жёлчных протоков, портальных долек, фиброзных перегородок и клеток Купфера, выявлены питающие артерии (рис. 3.32 б).



а)

б)

Рисунок 3.32. Больной Б. с аденомой левой доли печени: а) компьютерный скан: ранняя артериальная фаза. Неравномерное накопление контрастного вещества в мягкотканном компоненте опухоли с наличием в толще множественных питающих сосудов; б) микрофотография: печёочно-клеточная аденома. Комплексы высокодифференцированных гепатоцитов, разделенные соединительнотканными прослойками, в которых отсутствуют жёлчные протоки. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

Проанализированы результаты комплексного обследования 15 больных со злокачественными ООП, которые лечились в Ихирургическом отделении ДОКТМО за последние 11 лет. Из них гепатоцеллюлярный рак был у 6 чел., холангiocарцинома – у 5, метастазы рака в печень – у 4.

Макроскопически рак печени был представлен узловой (у 5 человек) и массивной (у 1) формами. Узловая форма рака наиболее характерна для опухолей из собственно печёночных клеток. При раке печень была увеличенной, плотной, бугристой.

Рак печени, в соответствии с гистогенезом, был различным: гепатоцеллюлярный (из клеток печени – у 6 больных), холангiocеллюлярный (из эпителия жёлчных протоков – у 5). Каждый из гистологических типов (трабекулярный, тубулярный, ацинозный, солидный, светлоклеточный) имел различную степень дифференцирования.

К варианту ГЦР относится гепатоцеллюлярная карцинома, которая характеризовалась выраженным фиброзом, разрастанием опухолевых клеток типа онкоцитов, более благоприятным клиническим течением и прогнозом. В центре опухолевых узлов наблюдались звёздчатые рубцы с петрификатами, от которых отходили септы, разделяющие опухоль на дольки. Микроскопически опухоль состояла из эпителиального и фиброзного компонентов. В строме были кровеносные сосуды, немногочисленные жёлчные протоки и нервы, очаговый воспалительный инфильтрат, кристаллы известия.

МСКТ выполнена у 6 больных с ГЦР. Визуализация ГЦР зависела от размеров опухоли и степени дифференцировки. При опухолях такого размера усилен кровоток и их можно визуализировать в артериальную фазу контрастного усиления. В фазу воротной вены происходило быстрое «вымывание» контрастного вещества.

При крупных узлах ГЦР визуализация опухоли происходила в фазу воротной вены, а при наличии в узлах очагов кровоизлияний, некроза, дегенерации их визуализировали в раннюю артериальную фазу.

ГЦР в зависимости от кровоснабжения был представлен как гипо- так и гиперваскулярным образованием. Гиповаскулярный вариант (у 3 пациентов) наблюдался на ранних стадиях развития опухоли и почти не усиливался в артериальную фазу при контрастировании. Гиперваскулярный вариант (у 3) быстро контрастировался в артериальную фазу и контраст быстро вымывался в венозную фазу.

О наличии ГЦР в 2 наблюдениях свидетельствовала мозаичная структура образования (рис. 3.33 а), которая выявлялась в виде нескольких участков с различными формами, размерами, лучевыми характеристиками. Это объяснялось наличием очагов некроза, кровоизлияний, склероза, обызвествлением и слиянием нескольких опухолевых узелков, что соответствовало гистологическому строению описанной выше гепатоцеллюлярной карциноме. Точность МСКТ в выявлении ГЦР – 92,9%, чувствительность – 83,3%, специфичность – 95,4%.

В 1 наблюдении ГЦР характеризовался микроскопически неоднородностью строения с очагами кровоизлияний и некроза, наличием лакун, артериопортальных и артериовенозных шунтов.

В 3 случаях ГЦР развивался на фоне цирроза печени (рис. 3.33 б). Опухоль при этом окружена капсулой, которая представлена фиброзной тканью и слоем поджатой ткани печени. Капсула (или псевдокапсула) определялась как тонкий гиперденсивный ободок вокруг узла в венозную или отсроченную фазу. У таких пациентов появление капсулы вокруг ГЦР было признаком прогрессирования заболевания, что соответствовало на МСКТ гиперваскулярному ГЦР.

У 3 пациентов наличие капсулы узла при МСКТ не подтверждалось при морфологическом изучении микропрепарата. Возможно, эта псевдокапсула имела диффузные очаги склероза, напоминающие мостовидные изменения или изменённые синусоиды.

В 5 случаях наблюдали холангiocарциному развившуюся из эпителия жёлчных протоков на фоне фиброзно- или диспластически изменённых тканей

паренхимы печени. Опухоль была массивной (4 случая) и внутрипротоковой (1), по характеру роста – инфильтративной (3) и смешанной (2).

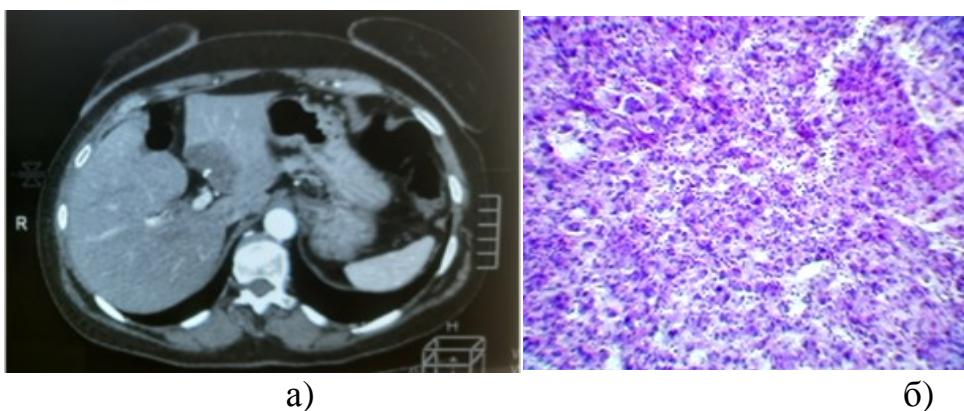


Рисунок3.33. Больная Г. с гепатоцеллюлярным раком: а) компьютерный скан:визуализируется мозаичная структура опухоли с очагами некроза, кровоизлияний, склероза, слияния нескольких опухолевых узелков; б) микрофотография: ГЦР представлен атипичными полиморфными клетками с преобладанием ядра над цитоплазмой. В строме опухоли – лимфоциты. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

На нативных изображениях КТ у 5 больных узловая холангiocарцинома имела гомогенно сниженную плотность. Для неё характерно неоднородное и незначительное контрастное усиление по периферии, которое постепенно увеличивалось по направлению к центру. В 2 случаях наблюдали ретракцию капсулы. Дистальное опухоли жёлчные протоки были расширены (рис. 3.34 а). При морфологическом исследовании выявлена аденоракцинома жёлчного генеза. Сужение воротной вены при холангiocарциноме в наших наблюдениях не сопровождалось тромбозом, в отличие от ГЦР. Долевая или сегментарная атрофия печени в 4 наблюдениях сочеталась с инвазией сосудов.

При холангiocарциноме периудуктальная инфильтрация имела вид локального утолщения периудуктальной паренхимы с сужением или расширением поражённого протока. На гистограмме это проявлялось усилением и деформацией гепатоцитов, преимущественно линейного характера.

Для внутрипротоковой холангиокарциномы характерно расширение протоков без видимой опухоли. Полиповидное образование в просвете протока имеет сниженную плотность на нативных изображениях, а при внутривенном усилении характерно активное накопление контрастного препарата. Гистологически в исследуемых случаях подтверждён диагноз холангиокарциномы.

При прорастании опухоли в сосуды затрудняется кровоток в доле печени, что приводит к её атрофии. С помощью КТ определяли степень поражения лимфатических узлов, возможные метастазы в отдалённые органы, прорастание в соседние структуры. Чувствительность МСКТ в обнаружении ХК составила 80%, точность – 92,3%, специфичность – 95,2%.

Гистологическое исследование холангиокарциномы в 4 случаях дало результат умеренно дифференцированной аденокарциномы (рис. 3.34 б), в 1 случае выявлен плоскоклеточный рак.

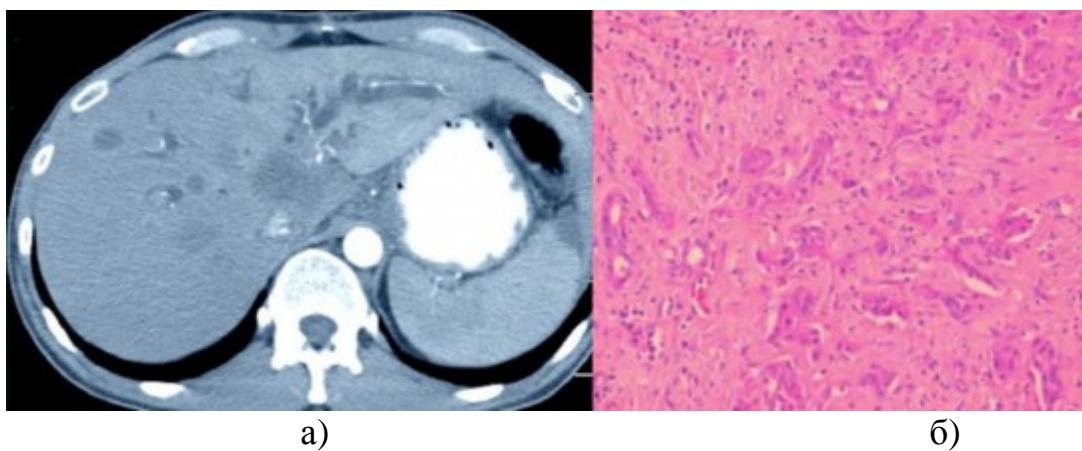


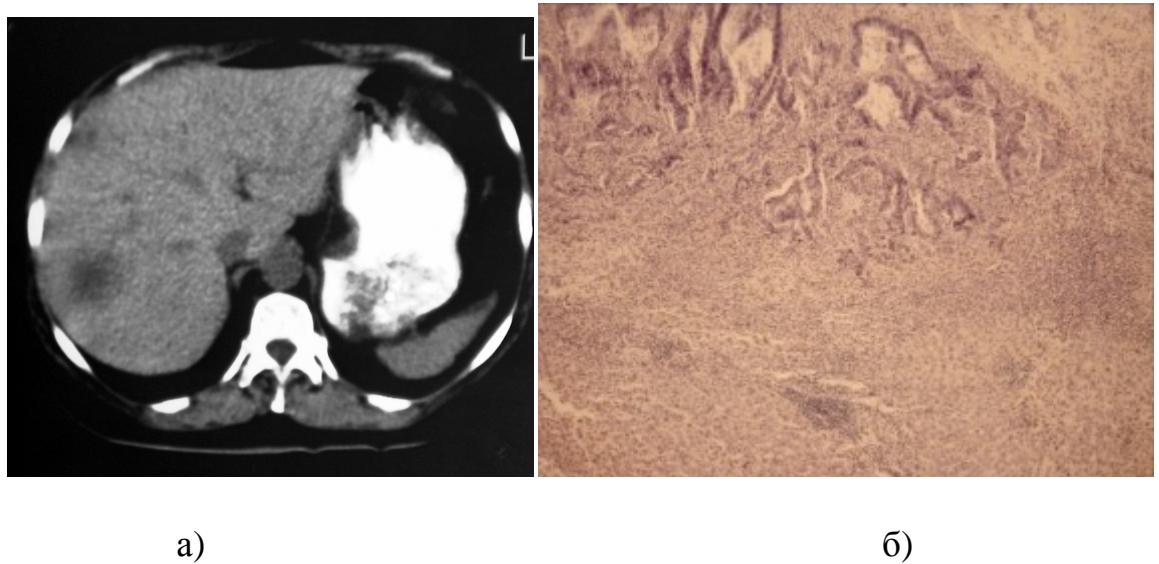
Рисунок 3.34. Больной А. с холангиокарциномой печени: а) компьютерный скан: в печени визуализируются несколько узлов различных размеров, неоднородных, с гомогенно сниженной плотностью и расширением жёлчных протоков дистальнее опухоли; б) микрофотография: умеренно дифференцированная со склерозом стромы аденокарцинома с хорошо выраженным железистыми и протоковыми структурами, выстланными кубическим и низким цилиндрическим эпителием. Выражен тканевой и клеточный атипизм. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Применение МСКТ при метастазах в печени, особенно с контрастированием, позволило с большей точностью, чем при УЗИ, выявлять опухоли.

Метастазы на компьютерных томограммах у 4 пациентов, особенно при контрастировании, визуализировались как очаги низкой плотности, с неоднородной структурой и различными размерами (рис. 3.35 а). В 1 случае образование было окружено кольцом высокой плотности из-за сдавления паренхимы печени. Эти изменения соответствовали морфологической картине высокодифференцированной злокачественной опухоли.

В 1 наблюдении при больших участках некроза в центральной части метастаз напоминал кисту. В 1 случае метастазы в печень содержали мало сосудов, чем отличались от гиперваскуляризованных очагов ГЦР, аденом и локальной узловой гиперплазии. Однако биопсия опухоли с морфологическим исследованием позволила уточнить диагноз метастаза в печень. Точность выявления метастазов в печени при МСКТ – 87,5%, чувствительность – 75,0%, специфичность – 91,7%.

Гистологическое исследование удалённого метастаза печени проводили с целью определения наличия злокачественных клеток и первичности новообразования (рис. 3.35 б). В клинике наблюдали 3 случая метастазирования рака прямой кишки в печень. Отмечено наличие высоко- и низкодифференцированных аденокарцином тубулярно-папиллярной структуры. Высокодифференцированные опухоли имели железы округлой формы, небольших размеров, которые были выстланы однослойным кубическим или цилиндрическим эпителием с гомогенной цитоплазмой. Низкодифференцированная опухоль характеризовалась наличием паренхимы с железами средних размеров, вытянутой формы, с узкими щелевидными просветами, которые были выстланы 1-3 слоями клеток эпителия округлой формы.



а)

б)

Рисунок 3.35. Больная С. с метастазами рака прямой кишки в печень: а) компьютерный скан: в печени визуализируются несколько образований с неоднородной структурой, низкой плотностью и различными размерами; б) микрофотография: картина метастаза рака прямой кишки в печень. Аденокарцинома с выраженным клеточным атипизмом (преобладание ядра над цитоплазмой, гиперхромность ядер). $\times 100$.

В приложении 2 представлены диагностически значимые КТ-критерии очаговых образований печени, что позволяет более достоверно провести их дифференциальную диагностику.

Таким образом, проведенные сопоставления позволили уточнить компьютерно-томографическую семиотику при доброкачественных и злокачественных ООП в связи с морфологическим субстратом и показали, что мультиспиральная компьютерная томография обеспечивает неинвазивную высокоинформационную визуализацию ООП и состояния прилежащих участков печени. Компьютерные томограммы в 91,7-100% случаев соответствовали диагнозам ООП, уточнённым с помощью морфологических исследований.

3.4. Магнитно-резонансная томография в выявлении ООП

В настоящее время магнитно-резонансная томография вышла на одно из ведущих мест в диагностике и дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени.

Для непаразитарной кисты при МРТ характерно наличие очагового образования с однородной структурой, чётким ровным контуром, без толстой капсулы, с высокой интенсивностью сигнала на Т2-ВИ (рис. 3.36) и низкой – на Т1-ВИ, при соотношении ИС Т2/Т1 $6,33 \pm 1,98$ и Т2/Т1 + PS – $7,77 \pm 1,93$ ед. Благодаря тому, что сосуды выглядят «чёрными» при ДВИ, визуализация кист становится более отчётливой. При ДВИ выявлено 11 дополнительных кист, которые не визуализировались при стандартной МРТ (их размеры – от 2 до 10 мм).

Было характерным также снижение интенсивности сигнала (ИС) при повышении значения фактора диффузии b , и кисты не визуализировались при $b=800$ $\text{с}/\text{мм}^2$, их измеримый коэффициент диффузии составлял в среднем $(2,5 \pm 0,2) \times 10^{-3}$ $\text{мм}^2/\text{с}$. НКП отчётливо визуализировались при МРХПГ, не накапливали парамагнетик при динамическом контрастном усилении. Магнитно-резонансная томография в диагностике НКП имела чувствительность 100%, специфичность – 96,4% и точность – 97,1%.



Рисунок 3.36. МР-томограмма больного Т. Т2-ВИ. НКП правой доли печени

При МРТ эхинококковые кисты чаще были многокамерные, имели содержимое разной интенсивности МР-сигнала, особенно на Т2-ВИ (рис. 3.37 а, б). В стенках кист у 9 пациентов определялись множественные гипоинтенсивные обозначения.

Как правило, имелся ободок низкой интенсивности, отражающий фиброзную оболочку. Ободок с мультикистозным изображением – это

критерий для дифференциальной диагностики. Отхождение мелких кист от основного образования выглядело как повышение МР-сигнала на Т2-ВИ и отражало активность заболевания. Гипointенсивный МР-сигнал указывал на наличие экзогенно почкующейся кисты с выходом её за фиброзную капсулу.

Чувствительность МРТ в выявлении ЭКП составила 100%, специфичность – 94,1%, точность – 95,8%.

При МРТ абсцессы печени имели высокий сигнал в Т2-ВИ и пониженный – в Т1-ВИ (рис. 3.38). Зона отёка вокруг очага отчётливо визуализировалась, что помогло в дифференцировке с кистами и гемангиомами. У 7 пациентов с билиарными абсцессами в полости наблюдались газовые пузырьки и было сопутствующее расширение жёлчных протоков. После внутривенного усиления при МРТ полость абсцесса контрастное вещество не накапливала. Чувствительность МРТ в выявлении АП составила 100%, специфичность – 97,1%, точность – 97,7%.

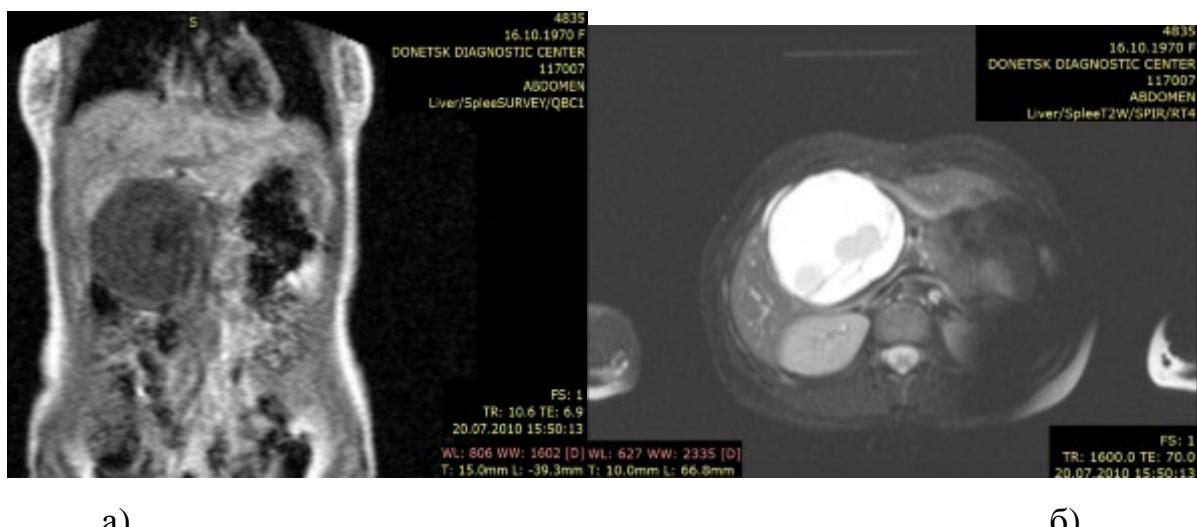


Рисунок 3.37. МРТ (без контрастирования) больной Р. Эхинококкоз правой доли печени. а) Т1-ВИ; б) Т2-ВИ.



Рисунок 3.38. МР-томограмма больного В. Т1-ВИ. Абсцесс правой доли печени

При МРТ гемангиомы имели чёткие ровные контуры, без капсулы, имели высокий МР-сигнал в Т2-ВИ и пониженный – в Т1-ВИ (рис. 3.39 а). При внутривенном усилении, как и при МСКТ, накопление контрастного препарата происходило от периферии к центру, однако отсутствовал т.н. эффект «вымывания» контраста (рис. 3.39 б, в). МР-сигнал от гемангиомы становился выше, чем в окружающей паренхиме печени, что наблюдалось достаточно продолжительное время. Чувствительность МРТ при гемангиомах печени составила 92,9%, специфичность – 98,2%, точность – 97,1%.

Аденома больших размеров (у 2 человек) имела гетерогенное строение из-за наличия крови и жировой инфильтрации (рис. 3.40), которые имели высокий сигнал в Т1-ВИ, а также участков некроза с низким сигналом в Т1-ВИ и высоким – в Т2-ВИ. При внутривенном усилении в 3 случаях отмечено незначительное накопление контрастного вещества по периферии.

Аденома печени не была гомогенно изоинтенсивной (в отличие от локальной узловой гиперплазии). В 5 наблюдениях из 12 определяли фиброзную капсулу пониженной интенсивности. При этом методика диффузно-взвешенных изображений повышает выявляемость очагов (особенно менее 1 см) в печени и эффективность дифференциальной диагностики. Чувствительность МРТ в диагностике аденомы печени составила 91,7%, специфичность – 97,7%, точность – 96,4%, при внутривенном усилении (примовист) – 94,6%, 98,5% и 97,1% соответственно ($p < 0,05$).

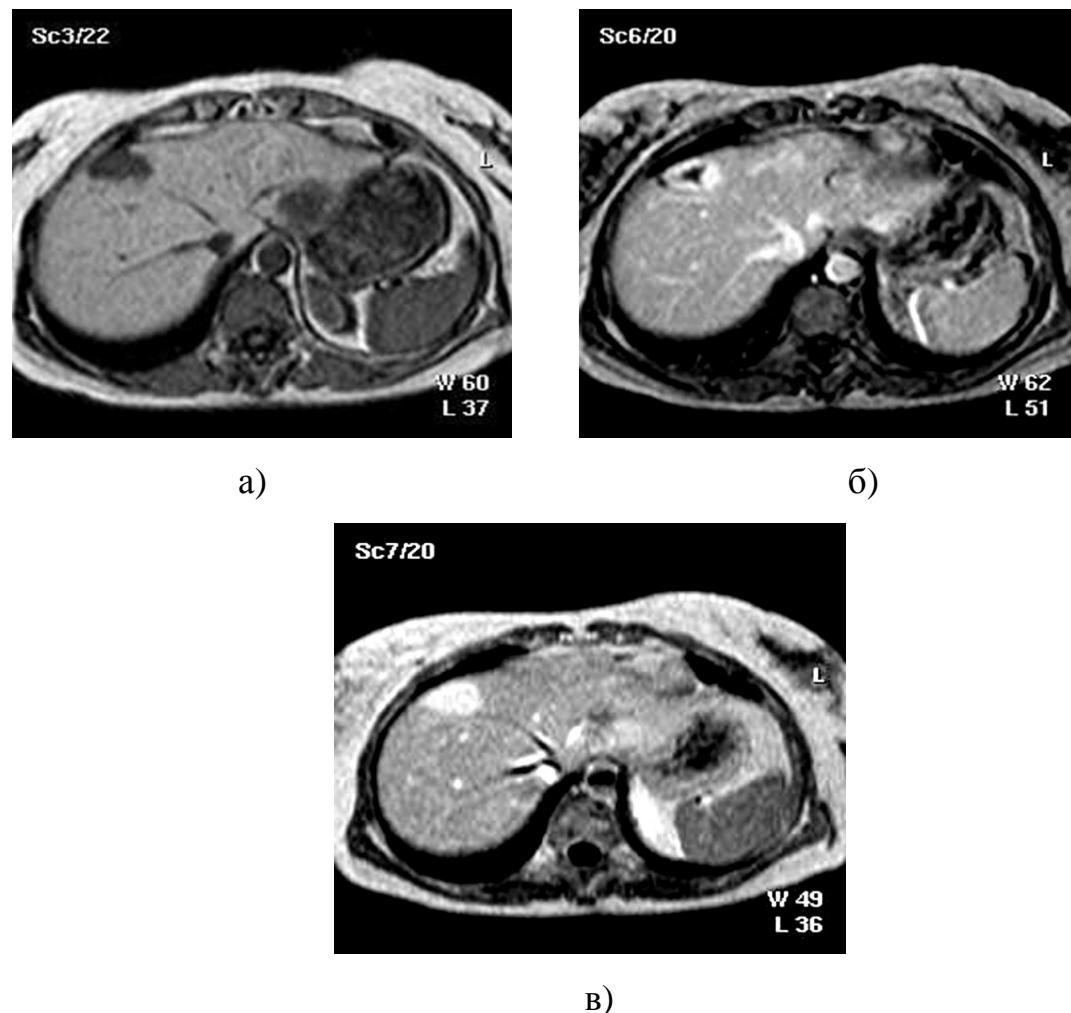


Рисунок 3.39. МР-томограммы больной З. а) без контрастирования; б) 1-я минута контрастирования; в) венозная фаза контрастирования. Кавернозная гемангиома печени

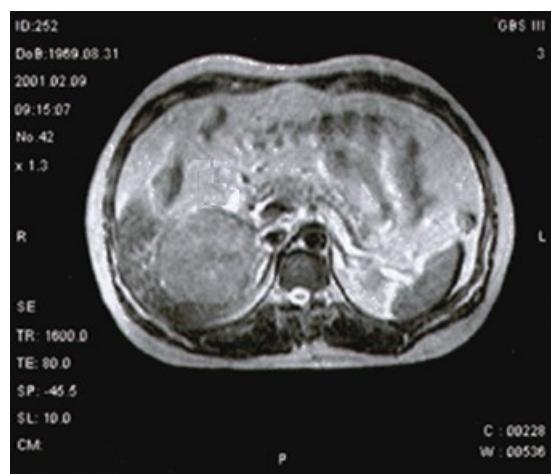


Рисунок 3.40. МР-томограмма больной М. Аденома правой доли печени

При МРТ на Т1- и Т2-ВИ узловая гиперплазия была неоднородной, с нечёткими неровными контурами, изоинтенсивной. В её центре был

соединительнотканый рубец низкоинтенсивной структуры, который является патогномоничным для этого заболевания. На Т1-ВИ рубец гипоинтенсивный, а на Т2-ВИ даёт сильный сигнал вследствие того, что он имеет хорошо васкуляризированную молодую соединительную ткань (рис. 3.41).

При контрастировании выявлено гомогенное усиление гиперплазии в раннюю фазу (25 с), кроме центрального рубца. Через 45 с рубец даёт сильный сигнал на Т1-ВИ (симптом «колеса со спицами»). При отсроченном исследовании интенсивность сигнала от очага снижалась, рубец сильнее контрастировался, а паренхима образования незначительно отличалась от печёночной ткани.

Чувствительность МРТ в диагностике ЛУГ составляет 87,5%, специфичность – 96,4%, точность – 95,8%.

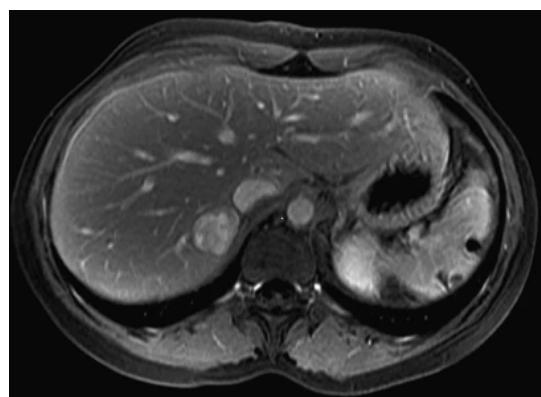


Рисунок 3.41. МР-томограмма печени больной Н. В отсроченную фазу контрастируется центральный рубец. Локальная узловая гиперплазия печени

При МРТ ГЦР на Т1-ВИ гипоинтенсивен, на Т2-ВИ гиперинтенсивен (рис. 3.42). При этом исследовании ГЦР можно дифференцировать от ЛУГ, злокачественного перерождения очагового образования печени. Форма опухоли неправильная, округлая, есть псевдокапсула, контуры неровные. Структура ГЦР – умеренно неоднородная (мозаичная).

Чувствительность, специфичность и точность МРТ в диагностике ГЦР составили 100% и 95,2% и 96,3% соответственно.

МРТ с контрастным усилением – высокоинформативный метод диагностики первичного рака печени, метастатического поражения. В

артериальную фазу контрастное вещество в опухоли накапливается диффузно и неоднородно. В венозную фазу отмечается вымывание контрастного вещества. В отсроченную фазу сохраняется неоднородность контрастирования, усиливается контрастирование псевдокапсулы, продолжается вымывание контрастного вещества. МРХПГ может заменить КТ и ангиографию при дооперационном обследовании больных с подозрением на холангиокарциному.



Рис. 3.42. МР-томограмма больного У. Рак правой доли печени

При МРТ холангиокарцинома имела неправильную округлую форму, без капсулы. Контуры чаще ровные и чёткие, структура – неоднородная. ХК гипоинтенсивна и негомогенна на Т1-ВИ (рис. 3.43). В 1 случае опухоль была слабо гиперинтенсивной на Т2-ВИ. Во всех наблюдениях отмечено сужение просвета печёночных протоков с расширением выше места сужения на Т2-ВИ и МРХПГ (рис. 3.44). В артериальную фазу контрастирования отмечено гетерогенное периферическое усиление. В венозную фазу было центральное усиление. В отсроченную фазу отмечено позднее и вариабельное усиление после введения контрастного вещества.

Чувствительность МРТ при выявлении опухоли со стенозом протока составила 100%, специфичность – 98,2%, точность – 98,3%.

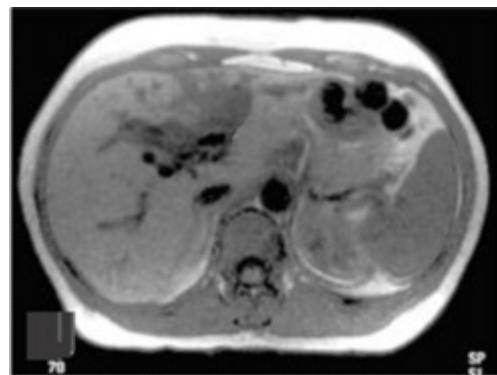


Рисунок 3.43. МР-томограмма больного Г. Т1-ВИ. Внутрипечёночные жёлчные протоки расширены выше опухоли. Холангиокарцинома

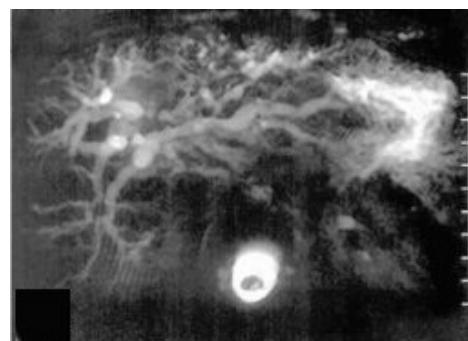


Рис. 3.44. МР-холангиограмма больного З. Выше места локализации опухоли внутрипечёночные протоки резко расширены. Холангиокарцинома

При МРТ у 2 человек метастазы в печени были гипоинтенсивными, у 2 – изоинтенсивными на Т1-ВИ. На Т2-ВИ они имели умеренный или интенсивный сигнал. Гиповаскулярные метастазы имели гипоинтенсивный центр. В отличие от метастазов, при гемангиоме была очень высокая интенсивность сигнала на Т2-ВИ (рис. 3.45 а).

При МРТ с контрастированием гиперваскулярные метастазы проявлялись в артериальную фазу значительным контрастным усилением. В поздней фазе контрастное усиление происходило только в нормальной ткани печени.

МРТ в Т1-режиме является лучшим методом выявления метастазов рака толстой кишки в печень. При Т2-ВИ выявляли отек участков ткани печени, прилежащих к очагам метастазов. У 2 пациентов на Т2-ВИ определяли характерный симптом «мишени» или «ореха», при котором центральная гипоинтенсивная зона отражала некроз и была окружена более интенсивной областью по краям опухоли.

По нашим данным, при МРТ и МСКТ симптомы «ободка» (контрастирования по периферии в артериальную фазу) наблюдали во всех 4 случаях метастазов. При МР- и КТ-ангиографии симптомы «ободка» в артериальную фазу, «периферического вымывания» и центрипетального «усиления» в отсроченную фазу были характерными для метастазов в печень (рис. 3.45 б).

МРТ по своим диагностическим возможностям не уступает МСКТ. По нашим данным, не выявлено статистически значимой разницы УЗИ, КТ, МРТ симиотики метастазов в печень. При гиперваскулярных метастазах при УЗИ с ЦДК, КТ-, МР-ангиографии выявляется периферическое «кольцевидное» усиление в артериальную фазу, так как микрососуды выявляются внутри опухоли, а крупные сосуды – по периферии. Как правило, определяется гипointенсивный ободок, который обусловлен пролиферативным опухолевым отёком, и ободок гиперваскуляризации по периферии образования.

Чувствительность МРТ в выявлении метастазов в печень составила 100%, специфичность – 95,8%, точность – 96,4%.

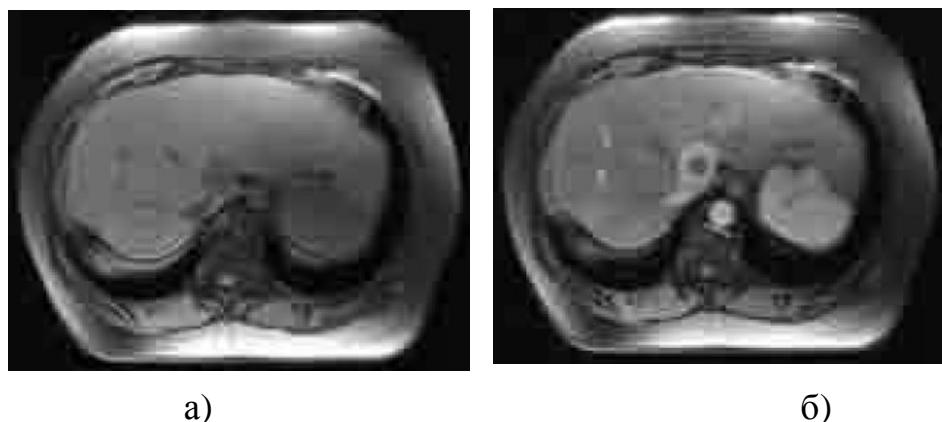


Рисунок 3.45. МР-томограммы больной Ш. Метастаз колоректального рака на границе I и IV сегментов печени. а) нативное исследование, б) артериальная фаза

В приложении 3 показаны диагностически значимые МР-критерии очаговых образований печени, которые позволяют более достоверно их дифференцировать.

Анализ показал, что наиболее высокая ИС (в сравнении с интактной тканью печени) была в очагах локальной узловой гиперплазии ($0,98\pm0,2$), а наиболее низкая – в кистах ($0,48\pm0,15$). Очаги ЛУГ и холангiocарциномы интенсивнее всего накапливали контрастирующий препарат в артериальную фазу сканирования ($0,58\pm0,10$ и $0,57\pm0,12$ соответственно). В гемангиомы и узлы ГЦР препарат тоже поступал довольно быстро ($0,70\pm0,22$ и $0,72\pm0,14$ соответственно). Кисты в артериальную фазу сканирования практически не накапливали контраст ($0,86\pm0,11$). Холангiocарциномы, гемангиомы и очаги ЛУГ сильнее всего набирали контраст в венозную фазу ($0,49\pm0,02$ и $0,51\pm0,11$ соответственно), а менее – узлы цирроза ($0,83\pm0,04$).

Таким образом, при МРТ с контрастированием, в артериальную фазу сканирования, гемангиомы и холангiocарциномы постепенно накапливали контраст в течение всего исследования. В эту фазу очаги ЛУГ резко усиливались, после чего контраст постепенно вымывался. ГЦР постепенно накапливал контрастирующий препарат вплоть до венозной фазы сканирования, после чего ИС не повышалась. Кисты контраст практически не накапливали. При остальных плотных ООП динамика усиления была похожей, как при ЛУГ. При выявлении первичных злокачественных образований печени, метастазов, кистозных изменений, ЛУГ, гемангиом чувствительность МСКТ и МРТ была примерно одинаковой. МРТ с контрастированием, в отличие от МСКТ, помогла уточнить злокачественный характер образования в 3 случаях и позволила выявить мелкие (2-3 мм) очаги метастазирования рака прямой кишки в печень. МРТ имела преимущества перед МСКТ в выявлении холангiocарциномы и осложнённых кист (в Т2-ВИ определила их наличие и неоднородный жидкостный характер), «молодых» эхинококковых кист. Обызвестленные эхинококковые кисты лучше визуализирует МСКТ. В неясных случаях рекомендуем применять разработанные нами алгоритмы лучевой диагностики ООП.

РАЗДЕЛ 4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ

Изучая особенности лучевого обследования больных с очаговыми образованиями печени, применения модифицированных (I-я группа пациентов – основная) и традиционных (II-я группа – контрольная) диагностических алгоритмов, мы оценивали оптимальное сочетание наиболее значимых дифференциально-диагностических признаков для каждого вида ООП, чувствительность, специфичность и точность УЗИ, МСКТ и МРТ, информативность разработанных способов для выявления сообщения между кистозным образованием печени и внутрипечёночными жёлчными протоками, среднюю продолжительность обследования и среднюю длительность стационарного лечения.

В количественных показателях статистического анализа выделены наиболее характерные ультразвуковые симптомы НКП: наличие полости округлой формы (94,8%), ровные и чёткие контуры (100%), анэхогенное содержимое (98,3%), явное дистальное усиление эхосигналов (98,3%), визуализация капсулы (88,3%) – $p<0,05$.

Наибольшая чувствительность у критериев «ровные, чёткие контуры» (100%) и «анэхогенное содержимое» (98,3%). В целом, в обнаружении НКП чувствительность УЗИ – 98,2%, специфичность – 96,4%, точность – 97,3%, что свидетельствует о высокой информативности.

Из всех КТ-критериев НКП наиболее значимыми явились: «чёткость контура» (100%), «гиподенсивный очаг» (94,7%) и «нет накопления контрастного препарата» (100%) – $p=0,038$. Чувствительность МСКТ при непаразитарных кистах печени составила 95,7%, специфичность – 98,2% и точность – 97,1%.

При МРТ выявлены диагностически наиболее значимые симптомы: «однородная структура» (98,5%), «чёткие, ровные контуры» (99,3%), «высокая интенсивность сигнала на Т2-ВИ» (93,6%), «низкая интенсивность сигнала на Т1-ВИ» (92,5%) – $p<0,05$.

Чувствительность МРТ при НКП составила 100%, специфичность – 96,4%, точность – 97,1%.

При кластерном анализе (трёх признаков и более) получены статистические данные наиболее значимых признаков НКП при УЗИ, МСКТ и МРТ. Выявлено, что достоверно можно отличить непаразитарную кисту от других жидкостных образований печени. Если имеются 5 и более признаков НКП, то в 100% случаев можно исключить другие жидкостные образования печени. При наличии 4-х дифференциально-диагностических признаков можно достоверно ставить диагноз кисты печени в 94,6%, при 1-3 признаках – в 51,7% (ДИ, 95%; $p<0,05$).

При эхинококковой кисте печени наиболее значимыми ультразвуковыми критериями были: наличие утолщённой капсулы (95,4%), чёткие контуры (92,3%), неоднородность кисты с гиперэхогенными включениями (90,8%) – $p<0,05$. Чувствительность УЗИ при диагностике ЭКП – 82,4%, специфичность – 88,1% и точность – 85,5%.

При МСКТ эхинококковая киста чаще имела округлую форму (78,6%), чёткие (94,9%), ровные (96%) контуры, однородное содержимое (65,2%) – $p<0,05$. Плотность в очаге до контрастирования составила $7,6\pm1,7$ ед. Н, после контрастирования – $8,3\pm1,6$ ед. Н. Чувствительность МСКТ в выявлении эхинококкоза – 84,2%, специфичность – 92,3% и точность – 87,5%.

Диагностически значимые критерии ЭКП при МРТ: чёткие (95,1%), ровные (96,4%) контуры, неоднородность содержимого (66,3%), гипointенсивность сигнала на Т1-ВИ и гиперинтенсивность – на Т2-ВИ (88,5%), капсула с мультикистозным изображением (89,4%) – $p<0,02$. Чувствительность МРТ в выявлении ЭКП составила 100%, специфичность – 94,1% и точность – 95,8%.

По результатам кластерного анализа, сочетание 6 и более лучевых диагностически значимых признаков в 100% случаев характерно для эхинококковой кисты печени, 5 признаков – в 71,2%, 3 признаков – в 31,3% (ДИ, 95%; p=0,042).

Диагностика сформированных абсцессов печени, как правило, не вызывает затруднений. Наиболее значимыми дифференциально-диагностическими ультразвуковыми признаками АП явились: овально-округлая форма (97,3%) с гиперэхогенной псевдокапсулой (83,5%), эффект усиления УЗ-сигнала за абсцессом и боковые тени (83,1%) – p<0,05. При АП чувствительность УЗИ составила 92,1%, специфичность – 90,5%, точность – 91,3%.

При МСКТ абсцесс печени чаще имел округлую форму (86,3%), чёткие (97,8%) и ровные (98,4%) контуры, однородное содержимое (72%). Его плотность составила $27,4 \pm 1,3$ ед. Н (87,3%) – p<0,05. Чувствительность МСКТ в выявлении АП составила 95,2%, специфичность – 91,7%, точность – 93,9%.

При МРТ выявили наиболее частые дифференциально-диагностические признаки АП: чёткость контуров (97,4%), наличие капсулы (93,6%), гетерогенность внутреннего содержимого (93,2%), высокая интенсивность сигнала в Т2-ВИ и пониженная – в Т1-ВИ (90,2%), нет накопления контрастного препарата в полости АП при внутривенном усилении (91,6%) – p<0,05. Чувствительность МРТ в выявлении абсцесса печени составила 100%, специфичность – 97,1%, точность – 97,7%.

При кластерном анализе выявлено, что наличие 5-7 лучевых признаков в 100% случаев свидетельствует об абсцессе печени, при 1-3 признаках – в 53,5% (ДИ, 95%; p=0,038).

Наиболее информативные ультразвуковые признаки гемангиомы печени: чёткий контур (89,3%), гиперэхогенная структура (92,7%), округлая форма (91,5%), наличие в центре очага гипоэхогенной зоны (75,2%) – p<0,05. Чувствительность УЗИ при выявлении гемангиомы печени – 85,4%, специфичность – 95%, точность – 90,1%. При МСКТ чаще выявляли: чёткие

контуры (91,2%), накопление контрастного препарата от периферии к центру (93,1%), центральная зона очага контрастный препарат не накапливалась (89,7%), гетерогенность структуры (94,6%) – $p<0,05$. Чувствительность МСКТ при ГП – 87,5%, специфичность – 96,2%, точность – 96,4%.

Наиболее информативные признаки гемангиомы при МРТ: чёткие (95,7%) и неровные (97,3%) контуры, отсутствие капсулы (98,5%), сниженная интенсивность сигнала на Т1-ВИ и высокая – на Т2-ВИ (98,8%), накопление контрастного препарата от периферии к центру (98,5%), отсутствие эффекта «вымывания» контрастного препарата (98,5%) – $p<0,05$. Чувствительность МРТ при диагностике гемангиом печени составила 92,9%, специфичность – 98,2%, точность – 97,1%.

При кластерном анализе обнаружена следующая закономерность. Сочетание 5 и более характерных диагностических признаков при лучевых методах исследования будет свидетельствовать в пользу гемангиомы, а не злокачественного образования печени (ДИ, 95%; $p=0,034$), при 4 признаках – в 71,1% случаев (ДИ, 95%; $p=0,028$).

Диагностически значимые ультразвуковые признаки аденомы печени: округлая форма (93,5%), чёткие контуры (94,6%), неоднородная внутренняя структура (88,7%), гиперэхогенность очага (74,7%), гипоэхогенный ободок (90,2%) – $p<0,05$. Чувствительность УЗИ при аденоме печени – 83,3%, специфичность – 96,7%, точность – 92,9%.

Диагностически значимыми критериями аденомы печени при МСКТ явились: чёткие контуры (91,2%), пониженная плотность (88,4%), максимальное контрастирование – в артериальной фазе (94,5%), неоднородность структуры после контрастирования (90,3%) – $p<0,05$. Чувствительность МСКТ в диагностике аденомы печени – 91,7%, специфичность – 97,1% и точность – 95,7%.

При МРТ выявлены диагностически наиболее значимые симптомы: чёткие контуры (95,6%), гетерогенность структуры (96,1%), гиперинтенсивность (77,3%), центральное усиление в артериальной фазе

(75,3%), гипointенсивность ободка на Т1-ВИ (87,6%) – $p<0,05$. Чувствительность МРТ в диагностике аденомы печени – 91,7%, специфичность – 97,7%, точность – 96,4%.

Кластерный анализ показал, что при сочетании 5 диагностических лучевых признаков и более можно предполагать аденому печени в 100% случаев, 3-4 признаков – в 60,2% (ДИ, 95%; $p=0,026$).

При УЗИ наиболее частыми дифференциально-диагностическими критериями ЛУГ явились: неправильная форма (87,5%), неровные контуры (87,5%), неоднородность структуры (100%), отсутствие капсулы (100%), «питающая артерия» при ЦДК (75%) – $p<0,05$. Чувствительность УЗИ в диагностике ЛУГ – 87,5%, специфичность – 88,9%, точность – 88,5%.

При МСКТ диагностически значимые признаки ЛУГ: негомогенность (87,5%), низкая плотность в центре очага (62,5%), нечёткие контуры (87,5%), максимальное контрастирование ЛУГ – в артериальной фазе (100%) – $p<0,05$. Чувствительность МСКТ в диагностике ЛУГ составила 87,5%, специфичность – 92,3%, точность – 90,5%.

Наиболее значимые дифференциально-диагностические критерии ЛУГ при МРТ: неровные контуры (100%), гомогенность (87,5%), изоинтенсивность (87,5%), на Т1-ВИ центр очага гипointенсивный, на Т2-ВИ – гиперинтенсивный (87,5%), при контрастировании усиление очага в раннюю фазу, кроме центральной зоны (87,5%), в отсроченной фазе – низкий сигнал от периферии очага и высокий – от центра (87,5%) – $p<0,05$.

Чувствительность МРТ в диагностике ЛУГ составила 87,5%, специфичность – 96,4%, точность – 95,8%. По данным кластерного анализа, при сочетании 5 и более лучевых наиболее значимых диагностических признаков в 100% случаев можно предполагать диагноз ЛУГ, 3-4 признаков – в 54,7% (ДИ, 95%; $p=0,024$).

Наиболее значимыми УЗ-критериями ГЦР явились: размеры более 4 см (83,3%), овально-округлая форма (66,7%), смешанная эхогенность (83,3%), неоднородная структура (100%) с неровным (66,7%) и нечётким (83,3%)

контуром, наличием гипоэхогенной каймы (66,7%) и фиброзных тяжей (66,7%), узловатая (83,3%) структура, со слабым дистальным затуханием ультразвука (66,7%) и умеренной (66,7%) ваккуляризацией ($p<0,05$). Чувствительность УЗИ в диагностике ГЦР составила 66,7%, специфичность – 85,7%, точность – 83,3%. Допплерография повысила чувствительность УЗИ на 8,3%, специфичность – на 2,3%, точность – на 3,2% ($p<0,05$).

Наиболее частые КТ-признаки гепатоцеллюлярного рака: нечёткие контуры (100%), денситометрическая неоднородность образования (83,3%), при контрастировании – усиление в артериальной фазе, а в отсроченной фазе – быстрое «вымывание» КВ из опухоли с контрастированием капсулы (83,3%) – $p<0,05$. Чувствительность, специфичность и точность МСКТ в диагностике ГЦР составили 83,3%, 95,4% и 92,9% соответственно.

Параметры статистического анализа МСКТ при ГЦР оказались лучшими, чем при УЗИ в В-режиме: чувствительность выше на 16,6%, специфичность – на 9,7%, точность – на 9,6% ($p<0,05$).

При МРТ диагностические критерии ГЦР следующие: неровные контуры (100%), гетерогенность структуры (100%), гипointенсивность очага на Т1-ВИ и гиперинтенсивность – на Т2-ВИ (100%), при контрастировании – позднее усиление капсулы (83,3%) – $p<0,05$. Чувствительность, специфичность и точность МРТ в диагностике ГЦР составили 100%, 95,2% и 96,3% соответственно. Специфичность МРТ с контрастным усилением 96,1%, точность – 98,6% ($p=0,038$).

Кластерный анализ показал, что сочетание 6 и более диагностически значимых лучевых критериев позволяет предполагать ГЦР в 100% случаев, при 3-5 признаках – в 58,4% (ДИ, 95%; $p=0,038$).

Наиболее значимыми ультразвуковыми признаками холангiocарциномы были: неровные контуры (100%), ретракция капсулы (80,0%), периудуктальная инфильтрация (80,0%), гиперэхогенность (60,0%), однородность очага (80,0%), расширение внутрипеченочных жёлчных протоков (60,0%) – $p<0,05$.

Чувствительность УЗИ в диагностике гилюсной холангiocарциномы составила 80%, специфичность – 94,1% и точность – 90,9%.

Наиболее значимые признаки холангiocарциномы при МСКТ: неровные (100%), нечёткие (100%) контуры, гиподенсивность в артериальную и венозную фазы (80,0%), гиповаскулярность с отсроченным стойким накоплением КВ (80,0%), расширение жёлчных протоков выше места их обтурации опухолью (60,0%) – $p<0,05$. Чувствительность МСКТ в выявлении воротной холангiocарциномы составила 80,0%, специфичность – 95,2% и точность – 92,3%.

МРХПГ может заменить МСКТ и ангиографию при дооперационном обследовании больных с подозрением на холангiocарциному. Кроме того, она атравматична и исключает лучевую нагрузку. Чувствительность МРХПГ – 93,3%, специфичность – 98,5%, точность – 98,9%.

Наиболее значимыми признаками холангiocарциномы при МРТ явились: неоднородность структуры (100%), гипointенсивность и негомогенность на Т1-ВИ (80,0%), при контрастировании – позднее усиление очага (80,0%), расширение жёлчных протоков выше опухоли (60,0%) – $p<0,05$. Чувствительность МРТ в диагностике холангiocарциномы – 100%, специфичность – 98,2%, точность – 98,3%.

Кластерный анализ показал, что при сочетании 5 и более диагностически значимых лучевых признаков диагноз холангiocарциномы можно предполагать в 100% случаев, 3-4 признаков – в 63,5% (ДИ, 95%; $p<0,05$).

Диагностически значимые ультразвуковые признаки метастазов в печени: округлая форма (100%), нечёткие контуры (75,0%), смешанная эхогенность (75,0%), неоднородность структуры (75,0%). Чувствительность УЗИ в диагностике метастазов в печени составила 75,0%, специфичность – 87,5% и точность – 85,0%.

При МСКТ наиболее значимые признаки метастазов в печень: округлая форма (75,0%), неоднородная структура (100%), низкая плотность – 30 ед. Н (75,0%), после контрастирования – усиление очага (75,0%), контрастирование

выше в артериальной фазе, с «вымыванием» КВ в отсроченной фазе (100%). Чувствительность МСКТ в диагностике метастазов в печень составила 75,0%, специфичность – 91,7% и точность – 87,5%.

На МРТ у пациентов при метастазах в печень чаще наблюдали: округлую форму (100%), неоднородную структуру (100%), гиперинтенсивность на Т2-ВИ и гипоинтенсивность на Т1-ВИ (100%), при контрастировании – эффект «вымывания» контрастного препарата с появлением гипоинтенсивного ободка вокруг очага (75,0%) – $p<0,05$. Чувствительность МРТ в диагностике метастазов в печень составила 100%, специфичность – 95,8% и точность – 96,4%.

При сочетании 6 и более диагностических лучевых признаков, по данным кластерного анализа, в 100% можно предполагать метастазы в печень, 3-5 признаков – в 61,2% (ДИ, 95%; $p<0,05$).

По нашим данным, наиболее значимыми признаками ООП при кластерном анализе 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, $p=0,013$); эхогенность содержимого ОР 1,13 (ДИ, 95%: 1,05-1,22, $p<0,01$); 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 Т1-ВИ ОР 1,1 (ДИ, 95%: 1,02-1,18, $p=0,015$); гиперинтенсивность на Т2-ВИ ОР 1,53 (ДИ, 95%: 1,42-1,64, $p<0,001$). Остальные лучевые критерии, указанные в подразделах 3.2, 3.3, 3.4 (приложения 1, 2, 3), не оказывали статистически значимого влияния на результаты кластерного анализа при конкретных видах ООП.

Таким образом, ультразвуковое исследование в серошкольном режиме позволяло при первичном осмотре диагностировать большинство очаговых образований печени с чувствительностью 66,7-98,2%. Комплексная эхография с

применением ЦДК имела 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. Применение МСКТ и МРТ с 3D-реконструкцией повысило точность диагностики ООП на 1,6% и 1,7% соответственно ($p<0,05$). Средняя чувствительность УЗИ в визуализации различных видов ООП составила $83,4\pm9,2\%$, специфичность – $91,4\pm4,2\%$, точность – $89,4\pm4,4\%$, МСКТ – $86,7\pm6,9\%$, $94,5\pm2,5\%$, $92,6\pm3,6\%$, МРТ – $96,9\pm4,9\%$, $96,6\pm1,4\%$, $97,8\pm0,9\%$ соответственно (таблица 4.1).

Таблица 4.1

Информативность лучевых методов исследования при различных видах ООП (%)

Виды ООП	Лучевые методы и их информативность								
	УЗИ			МСКТ			МРТ		
	Ч	С	Т	Ч	С	Т	Ч	С	Т
Непаразитарная киста	98,2	96,4	97,3	95,7	98,2	97,1	100	96,4	97,1
Гемангиома	85,4	95	90,1	87,5	96,2	96,4	92,9	98,2	97,1
Абсцесс	92,1	90,5	91,3	95,2	91,7	93,9	100	97,1	97,7
Эхинококковая киста	82,4	88,1	85,5	84,2	92,3	87,5	100	94,1	95,8
Аденома	83,3	96,7	92,9	91,7	97,1	95,7	91,7	97,7	96,4
Локальная узловая гиперплазия	87,5	88,9	88,5	87,5	92,3	90,5	87,5	96,4	95,8
Гепатоцеллюлярный рак	66,7	85,7	83,3	83,3	95,4	92,9	100	95,2	96,3
Холангiocарцинома	80	94,1	90,9	80	95,2	92,3	100	98,2	98,3
Метастазы	75	87,5	85	75	91,7	87,5	100	95,8	96,4
Среднее значение, $M\pm m$	83,4 $\pm 9,2$	91,4 $\pm 4,2$	89,4 $\pm 4,2$	86,7 $\pm 6,9$	94,5 $\pm 2,5$	92,6 $\pm 3,6$	96,9 $\pm 4,9$	96,6 $\pm 1,4$	97,8 $\pm 0,9$

Примечание: Ч – чувствительность; С – специфичность; Т – точность

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, ЭКП (87,5%) соответственно – $p=0,032$. Наибольшая чувствительность МРТ (100%) была при выявлении НКП, абсцессов, ЭКП и злокачественных опухолей печени, наименьшая – при ЛУГ (87,5%) – $p<0,05$, специфичность – при гемангиомах, холангикарциномах (98,2%) и ЭКП (94,1%) – $p<0,05$, точность – при холангикарциномах (98,3%), ЛУГ и ЭКП – (95,8%) соответственно – $p<0,05$.

Усовершенствованные нами диагностические алгоритмы (рис. 4.1, приложения 4, 5) предусматривали индивидуальный подход к диагностике конкретного вида ООП. В случаях, когда УЗИ показывало только определённый вид ООП, пациентов направляли на лечение. Если УЗИ было неинформативным, больных направляли на дальнейшее обследование (МСКТ или МРТ с применением контрастных препаратов, лабораторное обследование, биопсия и др.). Кроме того, обращали внимание на клиническую картину ООП. Если у пациента пальпировалось плотное образование в проекции печени, повторять УЗИ в клинике было нецелесообразно. В таких случаях применяли другие методы диагностики (МСКТ или МРТ).

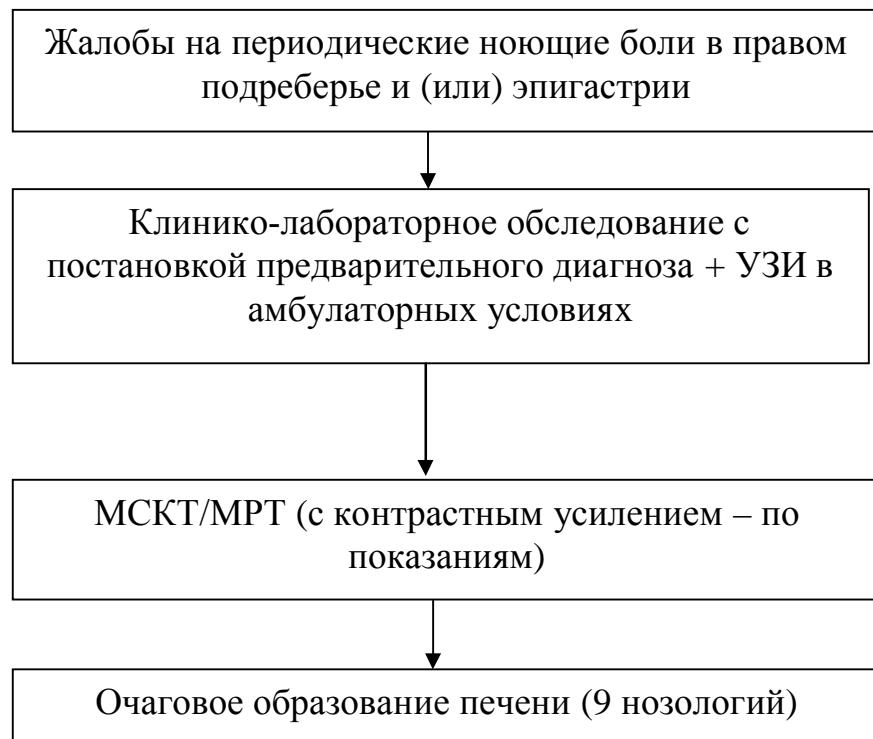


Рисунок 4.1. Диагностический алгоритм ускоренного обследования при очаговых образованиях печени

По нашим модифицированным алгоритмам обследованы 47 пациентов с НКП, 17 – с гемангиомами, 16 – с абсцессами, 14 – с ЭКП, 5 – сadenомами, 4 – с ЛУГ, 3 – с ГЦР, 2 – с ХКЦ и 2 – с метастазами в печени. У 45 больных с НКП УЗИ показало типичные признаки: анэхогенный очаг в паренхиме печени, круглой формы с ровными, чёткими контурами и эффектом дистального усиления за ним. Дальнейшую диагностику ООП было проводить не нужно, и эти пациенты были направлены на функционное дренирование образования под ультразвуковым контролем, в отличие от пациентов II группы, у которых проводили дальнейшее обследование (МСКТ или МРТ, анализы). Это позволило сократить срок обследования в I группе до 1 суток, в отличие от II группы, где срок обследования составлял 2 суток. У 16 пациентов с абсцессами печени также наблюдались УЗ-признаки, характерные для данного вида ООП. У пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями печени амбулаторно УЗИ показывало неоднозначные результаты, в связи с чем, повторение УЗИ в клинике только увеличивало срок обследования. В связи с

этим в наших алгоритмах на госпитальном этапе было рекомендовано проведение таким больным КТ/МРТ с применением контрастных препаратов и взятием биопсии в первые сутки обследования. Это позволило сократить срок обследования с 3 суток во II группе до 2 суток в I группе.

Оптимизация диагностических алгоритмов способствовала улучшению качества топической и дифференциальной диагностики ООП, а также сокращению времени обследования и сроков лечения (таблица 4.2).

Таблица 4.2

Сравнительный анализ обследования и стационарного лечения у пациентов I и II групп

Показатели	Группы		p
	I-я (n=110)	II-я (n=148)	
Срок обследования пациента (в сутках)	1,2±0,4	3,1±0,7	<0,001
Срок стационарного лечения (в сутках)	7,3±1,3	11,5±1,4	<0,05
Количество неоднозначных диагностических результатов	11	30	<0,05

Сокращение сроков стационарного лечения объясняется тем, что при обследовании пациентов по нашим модифицированным алгоритмам быстрее ставился диагноз, а также тем, что больные были оперированы с применением модифицированных в клинике способов оперативного лечения.

По нашим данным, средняя продолжительность диагностического обследования пациентов с ООП составила 1,2±0,4 (ДИ, 95%: 0,8-1,6) суток в основной группе и 3,1±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 Iгруппе составила $7,3 \pm 1,3$ койко-дней (ДИ, 95%: 6,0-8,6), во IIгруппе – $11,5 \pm 1,4$ 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 указывало на положительный эффект модифицированных нами диагностических алгоритмов.

В клинике успешно применены 2 модифицированных способа определения сообщения между кистозным образованием печени и внутрипечёночными жёлчными протоками (патенты на изобретения РФ №2650590 и №2699537). В таблице 4.3 показана сравнительная характеристика информативности применения наших разработанных способов диагностики (в Iгруппе пациентов) и традиционного исследования (II-я группа) в выявлении билиокистозного сообщения у пациентов с жидкостными ООП.

Таблица 4.3

**Сравнительная характеристика информативности применения
2 модифицированных способов диагностики (I группа) и традиционного
исследования (II группа) в выявлении билиокистозного сообщения у
больных с жидкостными ООП**

Способы диагностики	Количество больных	% выявления билиокистозного сообщения
Новый «Способ обнаружения связи между кистозным образованием печени и внутрипечёночными жёлчными протоками»	32	5 (15,6%)
Новый «Способ ультразвуковой фистулографии у пациентов с наружным свищом паренхиматозного органа»	35	6 (17,1%)
Традиционное исследование	67	5 (7,5%)

При фистулографии вводили через дренажную трубку общего жёлчного протока или дренированного кистозного образования печени 20-60 мл

водорастворимого контрастного раствора (кардиотраст, уротраст) с последующим выполнением динамической рентгенографии. Однако, только в 5 (7,5%) случаях из 67 удалось выявить билиокистозное сообщение (рис. 4.2).



Рисунок 4.2. Фистулограмма больного X. через 4 месяца после дренирования остаточной полости эхинококковой кисты печени под контролем УЗИ. Контрастным веществом выполняются внутрипеченочные желчные протоки, желчный пузырь, контраст свободно поступает в двенадцатиперстную кишку

Кроме того, сообщение между жидкостным образованием печени и жёлчными протоками в редких случаях можно выявить и при интраоперационной холангиографии, что показано на рис. 4.3.

Основные недостатки традиционных методик: повышенная доза облучения, выявить билиокистозное сообщение можно только в 7,5% случаев.

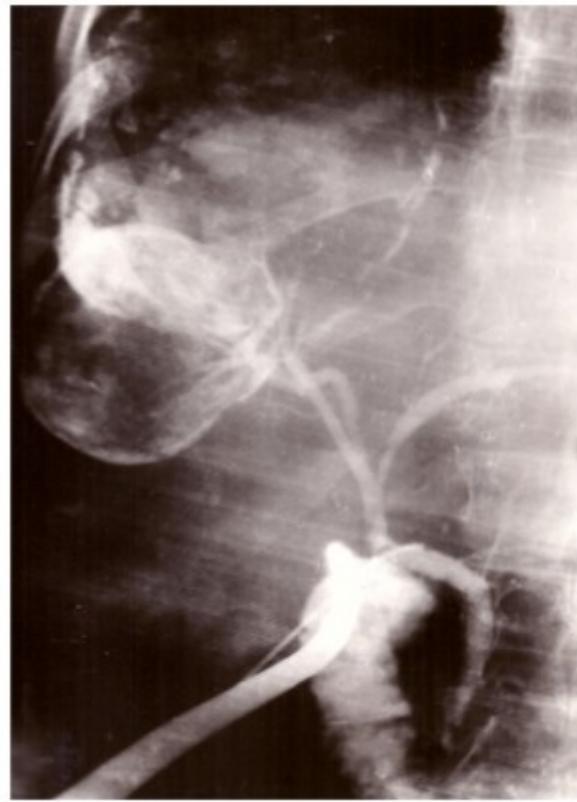
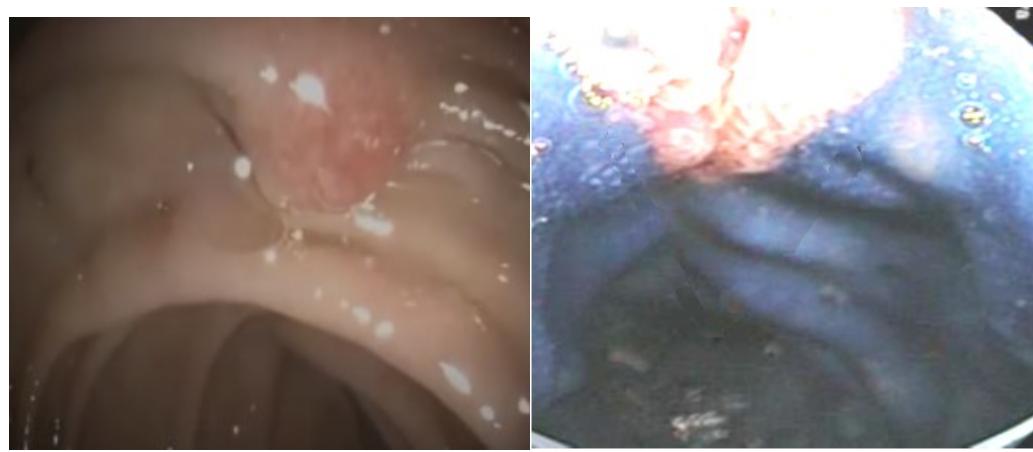


Рисунок 4.3. Интраоперационная холангиограмма больной С. Жёлчные протоки не расширены. В правой доле печени эхинококковая киста печени с частично обызвествленными стенками. В холедохе эхинококковые пузыри. Имеется проходимость контрастного вещества в кишку

Нами разработан «Способ обнаружения связи между кистозным образованием печени и внутрипечёночными жёлчными протоками», который заключается в дренировании кистозного образования, аспирации содержимого, введении через дренаж озонированного раствора 1% метиленового синего. Выполняют фиброгастродуоденоскопию. При появлении окрашенного раствора из фатерова сосочка констатируют наличие связи между кистозным образованием печени и внутрипечёночными жёлчными протоками (рис. 4.4). Кроме того, введение в жёлчные протоки озонированного раствора красителя способствует усилению бактерицидного, антигипоксического, реологического и дезинтоксикационного действия.

Мы также разработали «Способ ультразвуковой фистулографии у пациентов с наружным свищом паренхиматозного органа», методика которого описана в разделе 2.



а)

б)

Рисунок 4.4. ФГДС больного Л. а) до введения красителя в кистозное образование через транспечёночный дренаж; б) после введения метиленового синего через дренаж складки двенадцатиперстной кишки окрасились

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

Таким образом, УЗИ сохраняет свою роль в диагностике ООП в качестве скринингового метода. Однако только комплексное использование лучевых методов исследования позволяет провести в полном объёме дифференциальную диагностику и чётко диагностировать определённый вид очагового образования печени. При сравнении МСКТ и МРТ доказано преимущество МСКТ в выявлении кистозных образований печени. Топическая диагностика ООП по сегментам способствовала оптимальному выбору тактики и объему хирургического вмешательства. Необходимость в получении лучевыми методами достоверных характеристик ООП стала очень важной, во избежание ненужных лечебных процедур при доброкачественных ООП и оперативных вмешательств у пациентов с высокой степенью злокачественного процесса.

Для оценки ООП целесообразно совмещать нативную и контрастную МСКТ. Мультирезовая 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. Применение её различных разновидностей позволяет увеличивать специфичность и точность метода с 95,2% и 96,3% до 96,1% и 98,6% соответственно ($p<0,05$). Очень эффективным оказалось применение МРТ в режиме Т2-ВИ в дифференцировке доброкачественных и злокачественных ООП. Так, кисты и гемангиомы имели интенсивный сигнал на сильно взвешенных Т2-ВИ, а метастазы и ГЦР давали снижение сигнала на данных изображениях.

На основании анализа семиотики УЗИ, МСКТ и МРТ определены и систематизированы наиболее значимые дифференциально-диагностические лучевые критерии. По данным кластерного анализа, сочетание 5 и более таких признаков в 100% случаев характерно для непаразитарной кисты печени, гемангиомы, абсцесса, аденоны, локальной узловой гиперплазии, гепатоцеллюлярного рака и холангикарциномы, а 6 признаков и более – для эхинококковой кисты и метастазов в печень (ДИ, 95%).

По нашим данным, применение разработанных диагностических алгоритмов позволило сократить срок обследования пациентов с ООП в 2,6 раза ($p<0,001$), а срок стационарного лечения – в 1,6 раза ($p<0,05$). При этом количество неоднозначных диагностических результатов уменьшилось с 30 до 11 – в 2,7 раза ($p<0,05$).

Применение разработанных способов диагностики, по сравнению с традиционным исследованием, увеличило информативность выявления билиокистозного сообщения: при 1-м способе – в 2,1 раза, при 2-м – в 2,3 раза ($p<0,05$). Всё это в совокупности способствует значительному повышению качества диагностики ООП для определения оптимальной лечебной тактики.

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Несмотря на стремительное развитие медицины за последние 15-20 лет, проблема диагностики и лечения больных с ООП остаётся одной из наиболее дискутабельных и до конца не решённых проблем в современной лучевой диагностике и гепатобилиарной хирургии. Её решению посвящено много работ в отечественной и зарубежной литературе. Многочисленные конференции и съезды неоднократно рассматривали актуальные аспекты этой патологии [5, 112, 55, 105, 69, 126, 186].

Среди ООП наблюдаются доброкачественные и злокачественные формы. К основным доброкачественным очаговым образованиям печени относятся: непаразитарная киста (5,3-11,8% от всех таких случаев), гемангиома (0,4-8,2%), абсцесс (6,4-18,0%), эхинококкоз (3,3-11,4%), аденома (0,7-3,8%) и локальная узловая гиперплазия [14, 30, 111, 145, 156].

Среди всех злокачественных опухолей заболеваемость первичным раком печени не превышает 0,1-3,9%. Мужчины болеют приблизительно в 2 раза чаще, чем женщины. Гепатоцеллюлярный рак (гепатома, печёночно-клеточный рак) составляет 80-90% первичных опухолей печени. Холангiocарциномы встречаются в 2% случаев от всех злокачественных поражений [12, 22, 104, 120, 133].

От 20 до 50 % больных колоректальным раком при первичном обращении имеют метастазы в печень. Такие метастазы наблюдаются у трети пациентов с раком различных локализаций, а при раке толстой кишки, желудка, молочной железы и лёгких поражение печени встречается у половины больных [43, 73, 79, 92, 165].

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. Ещё более возросла актуальность для дифференциальной диагностики и выбора

способов оперативных вмешательств. Информативность УЗИ в диагностике ООП составила 93-95%, КТ – 93-98 %, МРТ – 92-98,4% [6, 56, 123, 142, 183].

Однако всё ещё недостаточно освещены вопросы диагностики ООП, особенно в аспекте сравнения информативности. Определённые трудности вызывает дифференциальная диагностика непаразитарных и паразитарных кист печени, кистозных опухолей, а также выявление сообщения кисты с внутрипечёночными протоками, толщины её капсулы, локализации ООП по сегментам печени. На современном этапе ни один из предложенных способов диагностики не является универсальным из-за сложившихся технических, социальных и экономических обстоятельств. Отсутствует единое мнение об оптимальном алгоритме диагностического поиска [55, 69, 112, 142, 156].

В области ООП имеется множество не до конца решённых вопросов, касающихся диагностики и лечебной тактики. Затрудняют решение проблемы незначительная выраженность симптомов в начале заболевания, медленное его развитие, сложность диагностики и неоднозначность её результатов, недостаточность известных критериев для дифференциальной диагностики.

Целью работы явилось повышение 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 внутрипечёночными жёлчными протоками.

Материалом для выполнения данного исследования послужила созданная электронная база данных (регистр), включающая сведения о 258 больных с ООП, которые обследовались и лечились в Ихирургическом 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. Объём выборки сформирован на основе статистических расчётов.

Исследование было продольным проспективным и ретроспективным, аналитическим, когортным, одноцентровым.

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. Отбор этих групп основывался на частоте встречаемости определённой патологии и актуальности дифференциальной диагностики очаговых образований печени для решения вопроса о тактике дальнейшего лечения и динамического наблюдения. Обе группы были однородными по полу, возрасту, частоте ООП и сопутствующих заболеваний. Наши результаты практически совпадают с литературными данными [3, 5, 13, 59].

В процессе работы нами изучены возможности лучевых методов исследования (УЗИ, МСКТ, МРТ) в выявлении 9 видов доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени путём определения чувствительности, специфичности и точности конкретного метода. С целью дифференциальной диагностики различных видов ООП определяли онкомаркеры, проводили серологические пробы и морфологическое исследование. Были уточнены характерные дифференциально-диагностические признаки для каждого вида ООП, с помощью которых их можно было достоверно выявлять.

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 узловая гиперплазия – у 8 (3,1%), гепатоцеллюлярный рак – у 6 (2,3%), холангiocарцинома – у 5 (1,9%), метастазы в печень – у 4 (1,6%). Другие авторы [1, 3, 13, 16, 21, 106] приводили неполный перечень ООП и показывали различную частоту их выявления, в

зависимости от специализации хирургического или онкологического отделения.

При УЗИ непаразитарная киста печени имела характерные признаки: ровные, чёткие контуры, анэхогенное содержимое, при допплерографии нет кровотока. Статистический анализ позволил выделить диагностически значимые УЗ-симптомы НКП: наличие полости окружной формы (94,8%), ровные и чёткие контуры (100%), анэхогенное содержимое (98,3%), диаметр чаще до 3 см (58,7%), явное дистальное усиление эхосигналов (98,3%), визуализация капсулы (88,3%). При ЦДК не было васкуляризации. Достоверных различий между отдельными формами доброкачественных ООП относительно их размеров не наблюдали. В отличие от других авторов [12, 15, 21, 29, 38, 43], мы анализировали не все 10-18 критериев ООП при УЗИ, МСКТ, МРТ, а 4-8 наиболее значимых.

Наибольшая чувствительность у критериев «ровные, чёткие контуры» (100%) и «анэхогенное содержимое» (98,3%). В целом, в обнаружении НКП чувствительность УЗИ – 98,2%, специфичность – 96,4% и точность – 97,3%, что свидетельствует о высокой информативности метода и не имеет расхождений с данными литературы [5, 18, 24, 87].

При размерах кист печени более 5 см и при поликистозе целесообразно выполнять МСКТ. При этом для НКП характерны: ровные, чёткие контуры, есть жидкостное содержимое, однородность, нет капсулы и накопления контрастного препарата. Чувствительность критериев «чёткость контура» (100%) и «нет накопления контраста» (100%) – $p=0,038$. Средние денситометрические показатели кист составили около 8 ед. Н, подобные вариации описаны в литературе [18, 26, 29, 48]. В целом, чувствительность этого исследования при НКП составила 95,7%, специфичность – 98,2%, точность – 97,1%.

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%.

Большой интерес представляло определение возможностей разных методик МРТ: диффузно-взвешенных последовательностей (ДВИ) и МРТ с болюсным введением контрастного вещества для дифференциальной диагностики ООП. При этом выявляли даже мелкие очаговые образования, что значительно повышало точность диагностики.

Для непаразитарной кисты при МРТ было характерно наличие очагового образования с однородной структурой (98,5%), чётким ровным контуром (99,3%), без толстой капсулы, с высокой интенсивностью сигнала на Т2-ВИ (93,6%) и низкой – на Т1-ВИ (92,5%), при соотношении ИС Т2/Т1 $6,33\pm1,98$ и Т2/Т1 + PS – $7,77\pm1,93$ ед – $p <0,05$. Благодаря тому, что сосуды выглядят гипоинтенсивными в Т1-ВИ, визуализация кист становилась более отчётливой. При МРТ выявлено 11 дополнительных кист, которые не визуализировались при УЗИ (их размеры – от 2 до 10 мм).

НКП отчётливо визуализировались при МРХПГ, не накапливали парамагнетик при динамическом контрастном усилении. Магнитно-резонансная томография в диагностике НКП имела чувствительность 100%, специфичность – 96,4%, точность – 97,1%.

Следует отметить, что чувствительность видеолапароскопии при НКП была 81,7%, специфичность – 95,8% [28]. При этом внутрипечёночные кисты были недоступны для этого исследования. Наибольший показатель чувствительности имели критерии: гладкая поверхность (100%), эластическая структура (100%), смещение при инструментальной пальпации (87,2%), голубоватый цвет (82,7%).

Ультразвуковая картина гидатидозного эхинококкоза практически не отличалась от таковой при других очаговых жидкостных образованиях. Нами определены диагностически наиболее значимые эхографические симптомы эхинококковой кисты печени: наличие утолщённой капсулы (95,4%), чёткие контуры (92,3%), размер более 4 см (80,4%), неоднородность кисты с гиперэхогенными включениями (90,8%), наличие септ (82,1%), кальцификация стенки (35,2%) явное дистальное псевдоусиление (68,2%) – $p<0,05$.

Чувствительность УЗИ в диагностике эхинококкоза печени составила 82,4%, специфичность – 88,1%, точность – 85,5%.

Поэтому для уточнения диагноза ЭКП применяли комплексное обследование, в том числе с проведением иммунологических реакций, КТ, МРТ, лапароскопии.

При эхинококковых кистах диаметром более 10 см и поликистозе печени использовали МСКТ, с помощью которой уточняли посегментарную локализацию образования.

При МСКТ эхинококковая киста чаще (78,6%) имела округлую форму, чёткие (94,9%), ровные (96%) контуры, однородное содержимое (65,2%) – $p<0,05$. Плотность очага составила до контрастирования $7,6\pm1,7$ ед. Н, после контрастирования – $8,3\pm1,6$ ед. Н. Правильное заключение о характере ООП было в 95,1% случаев, неопределённое – в 2,7%, неправильное – в 2,2%. Чувствительность МСКТ в выявлении эхинококкоза немного выше (84,2%), чем при УЗИ, специфичность – 92,3%, точность – 87,5%.

В большинстве случаев (78,4-88,2%), по данным МСКТ, жидкостные образования печени (НКП, ЭКП, АП) имели округлую форму, чёткие контуры (94,7-100%), однородную структуру (65,1-93,8%). Плотность этих образований колебалась от $7,3\pm0,9$ ед. Н (при НКП) до $34,2\pm1,5$ ед. Н (при ЭКП). Обызвествления в капсуле отмечены только при эхинококковых кистах (35,2%). Правильное заключение о характере жидкостного ООП сделано в 92,5-95,3% наблюдений. МСКТ в 94,4% случаев позволила установить точный диагноз, в 4,4% – заключение было неопределенным, в 1,2% диагноз был установлен неправильно.

Диагностически значимые критерии эхинококкоза печени при МРТ: чёткие (95,1%), ровные (96,4%) контуры, неоднородность содержимого (66,3%), гипointенсивность сигнала на Т1-ВИ и гиперинтенсивность – на Т2-ВИ (88,5%), капсула с мультикистозным изображением (89,4%) – $p<0,02$.

В стенках кист в 26,2% случаев определялись множественные гипointенсивные участки, соответствующие обызвествлению.

При МРТ в режиме Т1-ВИ, в большинстве случаев, по периферии кист низкая интенсивность отражала фиброзную оболочку. Это, а также дочерние пузыри, являлись критерием для дифференциальной диагностики. Отхождение мелких кист от основного образования выглядело как повышение МР-сигнала на Т2-ВИ и отражало активность заболевания. Гипointенсивный МР-сигнал указывал на наличие дочерних кист с выходом их за фиброзную капсулу материнской кисты.

Чувствительность МРТ в выявлении ЭКП составила 100%, специфичность – 94,1%, точность – 95,8%.

Диагностика сформированных абсцессов печени обычно не вызывала затруднений. Диагностически наиболее значимыми ультразвуковыми симптомами абсцесса печени были: овально-округлая форма (97,3%), с неровными контурами (89,2%), однородным содержимым (94,5%), размеры до 3 см (80,2%), гипоэхогенный очаг (94,1%), локализация в толще паренхимы печени (100%), эффект усиления УЗ-сигнала за абсцессом и боковые тени (83,1%), наличие гиперэхогенной псевдокапсулы (83,5%), васкуляризации и фиброзных тяжей – $p < 0,05$.

Абсцессы печени гипоэхогенны при ультразвуковом исследовании, в их центре выявляли бесструктурный участок с формированием затем эхонегативной полости с жидкостью. При абсцессе печени чувствительность УЗИ составила 92,1%, специфичность – 90,5%, точность – 91,3%.

При формирующихся абсцессах печени ультразвуковая картина неоднозначная, поэтому целесообразно применение МСКТ. При этом исследовании абсцесс печени чаще имел круглую форму (86,3%), чёткие (97,8%), ровные (98,4%) контуры, однородное содержимое (72%). Его плотность составила $27,4 \pm 1,3$ ед. Н (87,3%) – $p < 0,05$. Размеры АП в 87,4% были менее 3 см. Правильный диагноз был поставлен в 95,1% случаев. Чувствительность МСКТ в выявлении АП составила 95,2%, специфичность – 91,7%, точность – 93,9%.

При МРТ абсцессы печени имели чёткие контуры (97,4%), капсулу (93,6%), гетерогенность внутреннего содержимого (93,2%), высокий сигнал в Т2-ВИ и пониженный – в Т1-ВИ (90,2%), не накапливали контрастный препарат в полости при внутривенном усилении (91,6%) – $p<0,05$. Зона отёка вокруг очага отчётливо визуализировалась, что помогло в дифференцировке с кистами и гемангиомами. У 17,2% пациентов с билиарными абсцессами в полости наблюдали газовые пузыри и было сопутствующее расширение жёлчных протоков. Чувствительность МРТ в выявлении АП составила 100%, специфичность – 97,1%, точность – 97,7%.

Гемангиомы с высокой достоверностью наблюдались чаще (у 41 пациента), чем аденомы (у 12) и ЛУГ (у 8), преимущественно у женщин ($p<0,001$). Приведены данные [92] о частом выявлении гемангиом в правой доле печени (67,0%), что сопоставимо с нашими данными (71,0%).

Для гемангиом диаметром до 5 см при УЗИ были характерны следующие диагностические признаки: ровные, чёткие контуры, однородная структура, гиперэхогенное содержимое. Поэтому сосудистую гемангиому можно успешно выявлять даже при одной эхографии.

К диагностически наиболее значимым ультразвуковым симптомам капиллярной гемангиомы отнесены: очаговое образование округлой или овально-округлой формы (91,5%), размером менее 3 см (82,8%), с ровным, чётким контуром (89,3%), слабым дистальным усилением эхосигнала (45,1%), гиперэхогенной структурой (92,7%), наличие гиалиновой щели (75,2%) – $p<0,05$. При изучении эхогенности гемангиом наши данные отличаются от данных литературы: гемангиомы, как гиперэхогенные образования, нами выявлялись чаще – у 92,7% больных против 20,0-47,3% [27, 45, 130]. Чувствительность УЗИ при гемангиомах печени составила 85,4%, специфичность – 95,0%, точность – 90,1%.

Данные литературы весьма противоречивы относительно контуров гемангиом. «Типичные» гемангиомы имеют ровные контуры, с чёткими

границами. Неровность контуров гемангиомы при УЗИ отметили некоторые авторы [27, 45, 130].

При неоднозначности ультразвуковых результатов применяли МСКТ с болюсным контрастированием. При МСКТ чаще выявляли: чёткие контуры (91,2%) и накопление контрастного вещества от периферии к центру (93,1%), центральная зона очага контрастный препарат не накапливалась (89,7%), гетерогенность структуры (94,6%) – $p<0,05$. У небольших гемангиом была пониженная плотность (20-30 ед. Н). После внутривенного контрастирования в течение первых 1-5 мин отмечено краевое накопление контраста в виде отдельных пятен, которое через 5-10 мин увеличивалось от периферии к центру, а в поздней фазе (10-15 мин) достигало максимума вплоть до нечёткого изображения очага на фоне окружающей ткани печени. При гемангиомах размерами более 5 см, с неоднородной структурой, при множественных очагах исследовали кровь на онкомаркеры, применяли МСКТ, чувствительность которой – 87,5%, специфичность – 96,2%, точность – 96,4%. Эти исследования особенно важны при дифференциальной диагностике доброкачественных или злокачественных ООП.

Наиболее информативные признаки гемангиомы при МРТ: чёткие (95,7%) неровные контуры (97,3%), отсутствие капсулы (98,5%), пониженная интенсивность сигнала на Т1-ВИ и высокая – на Т2-ВИ (98,8%), накопление контрастного препарата от периферии к центру (98,5%), отсутствие эффекта «вымывания» контрастного препарата (98,5%) – $p<0,05$. Чувствительность МРТ при гемангиомах печени составила 92,9%, специфичность – 98,2%, точность – 97,1%. В нашем исследовании сигнальные характеристики гемангиом при МРТ совпадают с таковыми, приведенными в литературе [45].

Диагностика аденом печени, особенно при их небольших размерах, представляла значительные трудности. Скрининговым методом исследования была эхография.

Изображения аденом печени при УЗИ были различными, они были гипо- и гиперэхогенными. В пользу аденомы печени свидетельствовали размеры

более 4 см (72,7%), округлая форма (93,5%), чёткие контуры (94,6%), неоднородная внутренняя структура (88,7%), гиперэхогенность очага (74,7%), гипоэхогенный ободок (90,2%), внутриопухолевые сосуды, с наличием псевдокапсулы (58,7%) и минимальной васкуляризации (72,3%) – $p<0,05$. Её размеры составляли от 1 до 10 см. Она не находилась рядом с печёночными сосудами.

Чувствительность УЗИ в выявлении аденомы печени составила 83,3%, специфичность – 96,7%, точность – 92,9%.

Диагностически значимыми критериями аденомы печени при МСКТ явились: чёткие контуры (91,2%), пониженная плотность (88,4%), максимальное контрастирование в артериальной фазе (94,5%), неоднородность структуры после контрастирования (90,3%) – $p<0,05$.

При КТ с контрастированием аденома выглядела неоднородной, с чередованием зон различной плотности. Максимальное контрастирование наблюдали в артериальную фазу (в отличие от гемангиомы, которая контрастировалась в венозную фазу). Чувствительность МСКТ в диагностике аденом печени составила 91,7%, специфичность – 97,1%, точность – 95,7%.

При КТ-ангиографии в 4 случаях аденома имела вид хорошо васкуляризованного участка с расширенными приводящими артериями и патологическими сосудами внутри опухоли, распределёнными неравномерно.

При МРТ выявлены диагностически наиболее значимые симптомы: чёткие контуры (95,6%), гетерогенность структуры (96,1%), гиперинтенсивность (77,3%), гипointенсивность в центре очага в артериальной фазе (75,3%), гипointенсивность по периферии очага на Т1-ВИ (87,6%) – $p<0,05$.

Аденома больших размеров (в 2 случаях) имела гетерогенное строение из-за наличия крови и жировой инфильтрации, которые имели высокий сигнал в Т1-ВИ, а также участков некроза с низким сигналом в Т1-ВИ и высоким – в Т2-ВИ. При внутривенном контрастировании в 3 случаях отмечено незначительное увеличение МР-сигнала по периферии.

При МРТ аденома печени была неоднородной (в отличие от локальной узловой гиперплазии). В 5 наблюдениях из 12 определяли фиброзную капсулу пониженной интенсивности. Чувствительность МРТ в диагностике аденомы печени составила 91,7%, специфичность – 97,7%, точность – 96,4%. МРТ повышала выявляемость очагов (особенно менее 1 см) в печени и эффективность дифференциальной диагностики.

ЛУГ относится к опухолеподобным процессам, морфологически характеризуется гиперплазией печёночной паренхимы, которая разделена на узлы фиброзными прослойками в виде звёздчатого рубца. Гиперпластические узлы без чётких границ переходят в паренхиму печени, не сдавливая её. По клеточному строению они состояли из гепатоцитов, купферовских клеток, элементов жёлчных протоков и фиброзной ткани. ЛУГ не была склонной к малигнизации и не вызывала внутрибрюшное кровотечение.

В наших 8 наблюдениях ЛУГ имела все 3 типичных признака: нодулярная аномальная структура, гиперплазия жёлчных протоков, извилистые толстостенные сосуды. В центре очага изменённые сосуды выявлены в 7 случаях.

При УЗИ в В-режиме вид ЛУГ различный: в виде очагового образования с чёткими или нечёткими, ровными или неровными контурами, неоднородное, без капсулы. При УЗИ наиболее частыми дифференциально-диагностическими критериями ЛУГ явились: неправильная форма (87,5%), неровные контуры (87,5%), неоднородность структуры (100%), отсутствие капсулы (100%), «питающая артерия» при ЦДК (75%) – $p<0,05$.

В режиме ЦДК в 75% случаев определяли центральную питающую артерию (типичный признак ЛУГ), от которой радиально отходили мелкие артерии. При двухфазной динамической контрастной эхографии типичными признаками ЛУГ были: выраженная её васкуляризация и быстрое усиление в раннюю артериальную фазу. Центральная зона была гипоэхогенной в артериальную и венозную фазы. Для метастазов и аденом не характерно

сохранение усиления в портальную и паренхиматозную фазы, что важно для дифференциальной диагностики.

Чувствительность УЗИ в В-режиме при диагностике ЛУГ составила 87,5%, специфичность – 88,9%, точность – 88,5%, а при УЗИ с контрастированием – 96,1%, 97,5% и 93,6% соответственно.

При МСКТ локальная узловая гиперплазия была представлена в 62,5% случаях негомогенным образованием гиподенсной плотности, в 37,5% была изоденсивной с зоной очень низкой плотности в центре (центральный рубец, от которого расходились перегородки-септы). Такие изменения в центре очага имелись также и при гемангиоме печени. Развитие центрального рубца можно объяснить локальной реакцией гепатоцитов на врождённую артериовенозную аномалию, как и при гемангиомах [130].

После контрастирования узловая гиперплазия активно накапливалася контрастный препарат в артериальную фазу, становилась гиперденсной. После «усиления» центр очага становился более гиперденсным. При гемангиоме гиперконтрастные лакуны тоже имели высокую плотность. Узел ЛУГ почти весь был контрастирован, кроме центральной зоны. Гиперконтрастность сохранялась в венозную фазу.

В отсроченную фазу контрастирования (через 4-5 мин после «усиления») центр очага хорошо накапливал контрастное вещество и становился более заметным. При этом узел гиперплазии становился гиподенсным (а гемангиома – гиперденсна).

При МСКТ диагностически значимые признаки ЛУГ: негомогенность (87,5%), низкая плотность в центре очага (62,5%), нечёткие контуры (87,5%), максимальное контрастирование ЛУГ – в артериальной фазе (100%) – $p < 0,05$. Чувствительность МСКТ в диагностике ЛУГ составила 87,5%, специфичность – 92,3%, точность – 90,5%.

Наиболее значимые дифференциально-диагностические критерии ЛУГ при МРТ: неровные контуры (100%), гомогенность (87,5%), изоинтенсивность (87,5%), на Т1-ВИ центр очага гипointенсивный, на Т2-ВИ –

гиперинтенсивный (87,5%), при контрастировании усиление очага в раннюю фазу, кроме центральной зоны (87,5%), в отсроченной фазе – низкий сигнал от периферии очага и высокий – от центра (87,5%) – $p<0,05$.

На Т1-ВИ рубец был гипointенсивный, а на Т2-ВИ давал сильный сигнал вследствие того, что имел хорошо васкуляризированную молодую соединительную ткань. При контрастировании выявлено гомогенное усиление гиперплазии в раннюю фазу (25 с), кроме центральной зоны. Через 45 с центр очага давал сильный сигнал на Т1-ВИ. При отсроченном исследовании интенсивность сигнала от периферии очага снижалась, а центр сильнее контрастировался.

Чувствительность МРТ в диагностике ЛУГ составила 87,5%, специфичность – 96,4%, точность – 95,8%.

Скрининговым методом обследования больных с подозрением на ГЦР является УЗИ. Однако визуализация ГЦР при этом исследовании на ранних стадиях заболевания, особенно при небольших размерах (до 3 см в диаметре), затруднительна. Опухоль выявлялась как гетерогенное образование с разной эхогенностью. В таких случаях её было трудно дифференцировать с некоторыми доброкачественными очаговыми образованиями, а также с метастазами в печень. Узлы менее 3 см (у 2 человек) имели чёткие границы, были гипоэхогенными и гомогенными, а опухоли более 3 см (у 4 человек) – гетерогенными, с мозаичной картиной из-за зон некроза, жировой дегенерации и фиброза. УЗИ с ЦДК выявляла кровоток опухоли от периферии к центру.

Диагностически наиболее значимыми ультразвуковыми критериями ГЦР явились: размеры более 4 см (83,3%), овально-округлая форма (66,7%), смешанная эхогенность (83,3%), неоднородная структура (100%), с неровным (66,7%) и нечётким (83,3%) контуром, наличием гипоэхогенной каймы (66,7%) и фиброзных тяжей (66,7%), узловатая (83,3%) структура, со слабым дистальным затуханием ультразвука (66,7%) и умеренной (66,7%) васкуляризацией – $p<0,05$.

Изучены статистические параметры значимости УЗИ в дуплексном режиме у пациентов с ГЦР. В В-режиме чувствительность составила 66,7%, специфичность – 85,7%, точность – 83,3%, прогностичность положительного результата – 88,9%, прогностичность отрицательного результата – 54,2%. При ЦДК статистические критерии составили: 80,5, 88,3, 91,7, 90,3 и 56,7% соответственно. Допплеровские методики повысили чувствительность УЗИ на 13,8%, специфичность – на 2,6%, точность – на 8,4%, ППЦ – на 1,4%, ОПЦ – на 2,5% ($p<0,05$). Другие авторы приводят преимущественно меньшие значения этих показателей [69, 70, 78, 153].

В сомнительных случаях необходимо определять онкомаркеры, проводить МСКТ и лапароскопию с биопсией. Но по данным некоторых авторов [9, 10], пункционная биопсия не является обязательным условием верификации ГЦР и в 2-4% случаев может привести к развитию имплантационных метастазов. Чувствительность результатов этого исследования зависит от размера, локализации опухоли, а также опыта врача. При этом отрицательные результаты биопсии узелков размером до 2 см не могут исключить злокачественную опухоль. Кроме того, пункционная биопсия имеет ряд противопоказаний (тромбоцитопения, гемангиома).

При МСКТ с контрастированием наблюдали интенсивный пик усиления ГЦР небольшого диаметра в артериальную фазу. Визуализировалось внутри- и околоопухлевое хаотическое скопление изменённых сосудов из-за неоангиогенеза. Наблюдали резкое усиление в раннюю артериальную фазу, а в фазу воротной вены и в отсроченную фазу – быстрое «вымывание» контрастного вещества из опухоли и контрастирование капсулы (классическое отображение ГЦР).

При опухолевых узлах размерами 3-7 см визуализация ГЦР происходила в венозную фазу контрастирования, так как кровоснабжение такой опухоли осуществлялось по воротной вене.

Наиболее частые КТ-признаки ГЦР: нечёткие контуры (100%), денситометрическая неоднородность образования (83,3%), при

контрастировании – усиление в артериальной фазе, а в отсроченной фазе – быстрое «вымывание» КВ из опухоли с контрастированием капсулы (83,3%) – $p<0,05$.

Некоторые авторы [70, 153] отметили, что МСКТ имеет явные преимущества перед УЗИ: специфичность УЗИ составила 54,7% для ГЦР размером менее 5 см, 66,6% – при множественном поражении печени и только 22,2% при образованиях более 5 см в диаметре, что объясняется их неоднородной структурой.

Чувствительность, специфичность и точность МСКТ в диагностике ГЦР составили 83,3%, 95,4% и 92,9% соответственно.

Параметры статистического анализа МСКТ при ГЦР оказались лучшими, чем при УЗИ в В-режиме: чувствительность выше на 16,6%, специфичность – на 9,7, точность – на 9,6% – $p<0,05$.

При МРТ ГЦР на Т1-ВИ гипоинтенсивен, на Т2-ВИ гиперинтенсивен. При этом исследовании ГЦР можно дифференцировать от ЛУГ, злокачественного перерождения очагового образования печени.

Диагностические критерии ГЦР при МРТ следующие: неровные контуры (100%), гетерогенность структуры (100%), гипоинтенсивность очага на Т1-ВИ и гиперинтенсивность – на Т2-ВИ (100%), при контрастировании – позднее усиление капсулы (83,3%) – $p<0,05$.

Чувствительность, специфичность и точность МРТ в диагностике ГЦР составили 100%, 95,2%, 96,3% соответственно.

МРТ с контрастным усилением – высокоинформативный метод диагностики первичного рака печени, метастатического поражения. Его специфичность – 96,1%, точность – 98,6% – $p=0,038$.

Холангiocарцинома у всех пациентов локализовалась в области ворот печени (опухоль Клацкина). Наиболее значимыми УЗ-признаками холангiocарциномы были: размеры более 3 см (80,0%), однородность очага (80,0%), гиперэхогенность (60,0%), неровные контуры (100%), периудуктальная инфильтрация (80,0%), ретракция капсулы (80,0%), расширение

внутрипечёночных жёлчных протоков (60,0%), что являлось отличительным признаком опухоли и позволяло дифференцировать её от других ООП – $p<0,05$.

При гилюсной холангiocарциноме выделен диагностический симптомокомплекс из трёх наиболее часто наблюдающихся эхографических признаков: расширение внутрипечёночных жёлчных протоков, утолщение стенок общего печёночного протока и развилики долевых жёлчных протоков и наличие гиперэхогенных перипротоковых изменений. Косвенным ультразвуковым признаком являлось расширение протоков тех сегментов печени, в которых затруднён жёлчеотток. Формировались «жёлчные озёра» при значительном расширении внутрипечёночных протоков вплоть до их кистоподобного состояния. Отмечена гетерогенная эхокартина. В 2 случаях опухоль была слабо гипоэхогенна по отношению к окружающей ткани. При допплерографии в 2 случаях диагностирована окклюзия опухолью воротной вены. Чувствительность УЗИ в диагностике гилюсной холангiocарциномы составила 80,0%, специфичность – 94,1% и точность – 90,9%.

Для диагностики холангiocарциномы в клинике использовали также маркер Ca 19-9, ЧЧХГ, ЭРХПГ.

При КТ с болясным усилением улучшалась визуализация опухоли, сдавливающей венозную или артериальную систему. Изолированное расширение внутрипечёночных жёлчных протоков в уменьшенной доле печени, с гипертрофией противоположной доли, свидетельствовало о наличии опухоли, сдавливающей систему воротной вены. Билобарное расширение внутрипечёночных протоков с нормальным жёлчным пузырём было в пользу воротной локализации опухоли.

Холангiocарцинома при МСКТ гиподенсивная в артериальную и венозную фазы, с некоторым периферическим усилением. Если опухоль гиподенсивная в отсроченную фазу, это свидетельствовало о плотной фиброзной ткани. Холангiocарцинома была гиповаскулярной, с отсроченным стойким накоплением контрастного вещества. Наблюдали ретракцию капсулы

печени, выраженное расширение внутривечёночных жёлчных протоков выше места их обтурации опухолью и контрастирование ткани самого очага.

Наиболее значимые признаки холангiocарциномы при МСКТ: неровные (100%), нечёткие (100%) контуры, гиподенсивность в артериальную и венозную фазы (80,0%), гиповаскулярность с отсроченным стойким накоплением КВ (80,0%), расширение жёлчных протоков выше места их обтурации опухолью (60,0%) – $p<0,05$.

Чувствительность МСКТ в выявлении воротной холангiocарциномы составила 80,0%, специфичность – 95,2%, точность – 92,3%.

МРХПГ может заменить КТ и ангиографию при дооперационном обследовании больных с подозрением на холангiocарциному. 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%.

При МРТ эта опухоль была гипоинтенсивной и негомогенной на Т1-ВИ. В 1 случае она была слабо гиперинтенсивной на Т2-ВИ. Во всех наблюдениях отмечали сужение просвета печёночных протоков с расширением выше места сужения на Т2-ВИ и МРХПГ. Наблюдали позднее и вариабельное усиление после введения контрастного вещества.

Наиболее значимыми признаками холангiocарциномы при МРТ явились: неоднородность структуры (100%), гипонтенсивность и негомогенность на Т1-ВИ (80,0%), при контрастировании – позднее усиление очага (80,0%), расширение жёлчных протоков выше опухоли (60,0%) – $p<0,05$. Чувствительность МРТ в выявлении холангiocарциномы – 100%, специфичность – 98,2%, точность – 98,3%.

Метастазы в печень выявили у 4 больных, что составило 1,6% от всех ООП. Метастазы колоректального рака в печень выявлены в 3 случаях, рака поджелудочной железы – в 1. Локализация метастазов в печень у обследованных пациентов: VIсегмент – у 2 человек, Vсегмент – у 1, VIIсегмент – у 1. Все метастазы в печени были множественными (от 3 до 9). Другие авторы

также чаще выявляли множественные метастазы в печень – 56,7-85,5% [52, 161].

Группа пациентов с метастазами в печень является наиболее сложной как в диагностическом, так и в лечебном плане. Чаще для диагностики применяют лучевой мониторинг и патогистологическое заключение. Однако биопсия печени не всегда выполнима из-за большого количества очагов и малого их размера [34, 52, 61, 161].

Из литературы известен тот факт, что около 50% мелкоочаговых образований (до 1,0-1,5 см) в печени у больных со злокачественными опухолями являются доброкачественными [34].

Диагностически значимые ультразвуковые признаки метастазов в печени: округлая форма (100%), нечеткие контуры (75,0%), смешанная эхогенность (75,0%), неоднородность структуры (75,0%).

УЗИ являлось недостаточно информативным методом для уточнения диагноза. При дуплексном исследовании в сочетании эхографии и ЦДК выявляли менее выраженный застой в воротной вене, чем при циррозе печени с портальной гипертензией. Чувствительность УЗИ в диагностике метастазов в печень составила 75,0%, специфичность – 87,5%, точность – 85,0%.

При небольших размерах капиллярные гемангиомы и метастазы имели сходные УЗ-структуры. В таких случаях проводили динамическое наблюдение с ультразвуковым контролем через 1, 2 и 3 месяца. В течение этого времени гемангиомы не меняли своих размеров, тогда как метастазы быстро прогрессировали.

Метастазы на компьютерных томограммах в нативную фазу (в 3 случаях) выглядели как очаги низкой плотности (30 ед. Н). В 1 случае метастаз был высокой плотности из-за кровоизлияния. Метастазы в печень содержали мало сосудов, чем отличались от гиперваскуляризованных очагов ГЦР, аденом и ЛУГ. Метастазы в печень были окружной формы, неоднородные, размерами от 1,5 до 5 см.

При МСКТ наиболее значимые признаки метастазов в печень: округлая форма (75,0%), неоднородная структура (100,0%), низкая плотность – 30 ед. Н (75,0%), после контрастирования – усиление очага (75,0%), контрастирование выше в артериальной фазе, с «вымыванием» КВ в отсроченной фазе (100,0%).

Информативным методом выявления метастазов в печени явилась МСКТ с контрастированием. После введения контрастного вещества гиповаскулярные метастазы приобретали пониженную плотность. У 1 пациента с гиперваскуляризованным метастазом отмечено значительное усиление контраста. У 1 пациента метастаз имел крупный бессосудистый центр с накоплением контрастного вещества по периферии в виде «кольца». Обызвествления в метастазах не наблюдали.

Чувствительность МСКТ в диагностике метастатического поражения печени составила 75%, специфичность – 91,7%, точность – 87,5%, при контрастном усилении – 91%, 95,8% и 95,8% соответственно ($p<0,05$).

На МРТ гиповаскулярные метастазы имели гипointенсивный центр. В отличие от метастазов, при гемангиоме была очень высокая интенсивность сигнала на Т2-ВИ.

При этом исследовании у пациентов с метастазами в печень чаще наблюдали: круглую форму (100%), неоднородную структуру (100%), гиперинтенсивность на Т2-ВИ и гипointенсивность на Т1-ВИ (100%), при контрастировании – эффект «вымывания» КВ с появлением гипointенсивного ободка вокруг очага (75,0%) – $p<0,05$.

При МРТ с контрастированием гиперваскулярные метастазы проявлялись в артериальную фазу значительным контрастным усилением. В поздней фазе контрастное усиление происходило только в нормальной ткани печени.

МРТ в Т1-режиме является лучшим методом выявления метастазов в печени. Это объясняется тем, что гепатотропные контрастные препараты поглощаются купферовскими клетками, снижая интенсивность сигнала от паренхимы печени на Т2-ВИ. Очаги, не содержащие клеток ретикулоэндотелиальной системы (метастазы, ГЦР), соответственно не

накапливают контрастный препарат и становятся гиперинтенсивными относительно паренхимы печени. При Т2-ВИ выявляли отёк участков ткани печени, прилежащих к очагам метастазов. У 2 человек на Т2-ВИ определяли характерный симптом, при котором центральная гипоинтенсивная зона отражала некроз и была окружена более интенсивной областью по краям опухоли.

При МРТ и МСКТ контрастирование по периферии в артериальную фазу наблюдали во всех 4 случаях метастазов. При МР- и КТ-ангиографии контрастирование по периферии в артериальную фазу, «периферического вымывания» и центрипетального «усиления» в отсроченную фазу были характерными для метастазов в печень.

МРТ по своим диагностическим возможностям не уступает МСКТ. По нашим данным, не выявлено статистически значимой разницы УЗИ, КТ, МРТ семиотики метастазов в печень. При гиперваскулярных метастазах при УЗИ с ЦДК, КТ-, МР-ангиографии выявляется периферическое «кольцевидное» усиление в артериальную фазу, так как микрососуды выявляются внутри опухоли, а крупные сосуды – по периферии. Как правило, определяется гипоэхогенный ободок, который обусловлен пролиферативным опухолевым отёком, и ободок гиперваскуляризации по периферии образования.

Чувствительность МРТ в выявлении метастазов в печень составила 100%, специфичность – 95,8%, точность – 96,4%.

По выявляемости метастазов в VIIсегменте печени наиболее информативной оказалась МСКТ (50%). Однако разница данных статистически не значимая ($p<0,78$) из-за малой выборки.

Во всех случаях метастазов в печень функциональная биопсия помогла уточнить локализацию первичного очага. Злокачественные ООП представляют значительные трудности для дифференцировки. Особое значение имеют ранняя диагностика и точная оценка распространённости злокачественного очагового образования для определения объёма операции.

Таким образом, ультразвуковое исследование в серошкольном режиме позволяло при первичном осмотре диагностировать большинство очаговых образований печени с чувствительностью 66,7-98,2%. Комплексная эхография с применением ЦДК имела 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.

Топическая диагностика очаговых образований печени заслуживает отдельного внимания. В литературе мало работ по выявлению ООП в различных сегментах печени [3, 5, 15]. Мы придерживались схемы Куино при анализе наших данных. По нашим данным, наибольшая частота локализации непаразитарных кист печени была во II, VII, VIIIсегментах, гемангиом – в VII, VIII, III, эхинококковых кист – в IV, V, VII, абсцессов – в IV, V, VII, аденом – в III, II, V, ЛУГ – в III, V, VI, VII, ГЦР – в V, VI, VII, холангикарцином – в III, V метастазов – в VIсегменте ($p < 0,05$). Наименьшее количество ООП (3-14%) наблюдали в Iсегменте печени ($p < 0,05$).

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, ЭКП (87,5%) соответственно – $p=0,032$. Наибольшая чувствительность МРТ (100%) была при выявлении НКП, абсцессов, ЭКП и злокачественных опухолей печени, наименьшая – при ЛУГ (87,5%) – $p<0,05$, специфичность – при гемангиомах, холангикарциномах (98,2%) и ЭКП (94,1%) – $p<0,05$, точность – при холангикарциномах (98,3%), ЛУГ и ЭКП – (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, наиболее значимыми лучевыми признаками ООП при кластером анализе 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, $p<0,001$); гипointенсивность на Т1-ВИ ОР 1,1 (ДИ, 95%: 1,02-1,18, $p=0,015$); гиперинтенсивность на Т2-ВИ ОР 1,53 (ДИ, 95%: 1,42-1,64, $p<0,001$).

По данным кластерного анализа, сочетание 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 холангикарциномы, а 6 признаков и более – для эхинококковой кисты и метастазов в печень (ДИ, 95%).

Алгоритм обследования онкологического больного оптimalен при назначении по принципу «от простого к сложному». Нами модифицированы

диагностические алгоритмы, что способствовало улучшению качества сегментарной 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 внутрипечёночными жёлчными протоками (патенты на изобретения РФ).

Сравнительный анализ показал, что применение разработанных способов диагностики, по сравнению с традиционным исследованием, значительно увеличило информативность выявления билиокистозного сообщения: при 1-м способе – в 2,1 раза, при 2-м способе – 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. Необходимость в получении лучевыми методами достоверных характеристик ООП стала очень важной, во избежание ненужных лечебных процедур при доброкачественных очаговых образованиях и ненужных оперативных вмешательств у пациентов с высокой степенью злокачественного процесса.

Внутривенное введение контрастного вещества при МСКТ- и МРТ-исследовании для увеличения контрастности между опухолью и паренхимой печени и улучшения её визуализации уже стало стандартным, так как большинство опухолей без контрастирования имеют денсивность и интенсивность сигнала, мало отличающуюся от паренхимы печени.

Дискуссии о том, какой из имеющихся методов визуализации должен использоваться, при каких обстоятельствах и в какой последовательности, не прекращаются по сей день. УЗИ сохраняет свою роль в исследовании ООП в качестве скринингового метода [38, 39, 41, 45, 49, 65].

Для оценки ООП целесообразно совмещать нативную и контрастную МСКТ. Мультиспиральную КТ лучше применять для выявления мелких очагов в печени при сканировании тонкими срезами. При толщине среза 5-8 мм и скорости стола 7-10 мм/с можно произвести сканирование всей печени за одну задержку дыхания.

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. Сочетание ряда МР-признаков опухоли (гипointенсивность в Т1-ВИ, гиперинтенсивность при диффузионно взвешенной МРТ, диффузное гетерогенное контрастирование гепатотропным препаратом всего объёма

опухоли в артериальную фазу и гипоинтенсивность отображения опухоли в гепатоспецифическую фазу) 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). После внутривенного введения гепатоспецифических МР-контрастных средств (ферумоксид, Guerbet (Франция) и др.) облегчалась визуализация образований из-за уменьшения интенсивности сигнала от паренхимы печени. 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 объема оперативного вмешательства.

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 соотношения между жидкостным образованием печени и внутрипечёночными 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, ЭКП и злокачественных опухолей печени, специфичность – при гемангиомах и холангiocарциномах (98,2%), точность – при холангiocарциномах (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 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 холангiocарциномы, 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 соединение между жидкостным образованием печени и внутрипечёночными 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 болясным контрастированием, 3D-реконструкцией (с учетом серологических реакций, исследованием онкомаркеров), 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 внутрипечёночными жёлчными протоками, что значительно увеличивает информативность и даёт возможность определить тяжесть заболевания.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АП	– абсцесс печени
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АФП	– альфа-фетопротеин
ГП	– гемангиома печени
ГЦР	– гепатоцеллюлярный рак
ДВИ	– диффузионно-взвешенное изображение
ДИ	– доверительный интервал
ДОКТМО	– Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение
ДООП	– доброкачественные очаговые образования печени
ИОХГ	– интраоперационная холангография
ИС	– интенсивность сигнала
ИФА	– иммуноферментный анализ
КВ	– контрастное вещество
КТ	– компьютерная томография
ЛС	– лапароскопия
ЛУГ	– локальная узловая гиперплазия
МП	– метастазы в печень
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МРХПГ	– магнитно-резонансная холангипанкреатография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НКП	– непаразитарная киста печени
ООП	– очаговые образования печени
ОР	– относительный риск
ПБ	– пункционная биопсия
ПЭТ	– позитронная эмиссионная томография
РЛА	– реакция латекс-агглютинации
РНГА	– реакция непрямой гемагглютинации
РЭА	– раково-эмбриональный антиген

УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФГДС	– фиброгастродуоденоскопия
ХК	– холангиокарцинома
ЦДК	– цветное допплеровское картирование
ЧЧХГ	– чрескожная чреспечёночная холангиография
ЭКП	– эхинококковая киста печени
ЭРХПГ	– эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абсцесс печени как редкое осложнение мочекаменной болезни [Текст] / Г. О. Кротов, Е. А. Маховская, С. Б. Ивлев [и др.] // REJR. – 2017. – №7 (2). – С. 174-178.
2. Автоматическое пакетное определение рентгеновской плотности печени для выявления субклинических заболеваний печени [Текст] / Н. С. Кульберг, А. Б. Елизаров, В. П. Новик [и др.] // Радиология – практика. – 2020. – №3 (81). – С. 50-61.
3. Акберов, Р. Ф. Комплексная клинико-лучевая диагностика холангиоцеллюлярного рака [Текст] / Р. Ф. Акберов, С. Р. Зогот, А. Б. Ким // Врач-аспирант. – 2011. – №51 (48). – С. 121-125.
4. Акчурина, Э. Д. Диффузно-взвешенные изображения при очаговой патологии печени [Текст] / Э. Д. Акчурина, Е. А. Мершина, В. Е. Синицын // Мед. визуализация. – 2011. – №2. – С. 19-33.
5. Байзахов, Р. К. Лучевая диагностика очаговых изменений в печени [Текст] / Р. К. Байзахов, Б. С. Кокымбаев // Вестник современных исследований. – 2019. – № 3.7(30). – С. 16-23.
6. Белышева, Е. С. Магнитно-резонансная томография в комплексной диагностике гидатидозного эхинококкоза печени [Текст] / Е. С. Белышева // Мед. визуализация. – 2003. – №2. – С. 6-12.
7. Беляева, А. И. Инфицированные полостные образования печени: методы диагностики и лечения [Текст] / А. И. Беляева, Ю. А. Соболев // SpiritTime. – 2019. – №12-1 (24). – С. 10-13.
8. Беляева, А. И. Лечебно-диагностическая тактика при очаговых поражениях печени [Текст] / А. И. Беляева // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник статей XXIX Международной научно-практической конференции: в 2 ч. – 2019. – С. 241-244.

9. Биопсия образований печени в клинической практике [Текст] / В. В. Петкау, А. А. Тарханов, К. Н. Томенко [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2020. – №2 (185). – С. 51-54.
10. Борисов, В. И. Гепатоцеллюлярный рак печени. Современные методы диагностики и лечения[Текст] / В. И. Борисов // Онкология, гематология и радиология. – 2011. – № 3. – С. 36-42.
11. Бригida, К. С. Диагностическая ценность АФП при подозрении на первичный рак печени [Текст] / К. С. Бригida // Медицина (Алматы). – 2018. – №10 (196). – С. 64.
12. Васильева, А. А. Ультразвуковая диагностика абсцессов печени и подпечёночного пространства [Текст] / А. А. Васильева, Н. Б. Емельянова, И. В. Хайдукова // Вестник Челябинской обл. клин. больницы. – 2017. – №3 (37). – С. 18-21.
13. Ветшев, П. С. Эхинококкоз: современное состояние проблемы [Текст] / П. С. Ветшев, Г. Х. Мусаев, С. В. Бруслик // Укр. журнал хірургії. – 2013. – Т. 3, №22. – С. 196-201.
14. Взаимосвязь компьютерно-томографических и морфологических характеристик очаговой узловой гиперплазии печени[Текст] / У. Н. Туманова, Е. А. Дубова, Г. Г. Кармазановский [и др.] // Сборник науч. трудов пятых научных чтений Всеросс. конф. с междунар. участием, посвященной памяти член-корреспондента РАМН, профессора О.К. Хмельницкого: Современные подходы в клинико-морфологической диагностике и лечении заболеваний человека. – СПб., 2013. – С. 120-122.
15. Вилсон, Д. И. Ультразвуковое исследование в диагностике посттравматических абсцессов печени и контроле мини-инвазивных лечебных вмешательств[Текст] / Д. И. Вилсон // Травма. – 2016. – Т. 17, №1. – С. 116-120.
16. Внутрипеченочная холангiocарцинома[Текст] / А. Б. Лукьянченко, Б. М. Медведева, М. А. Шабанов [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2015. – №1. – С. 52-63.

17. Возможности и роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности противоопухолевого лечения пациенток с метастатическим поражением печени при раке молочной железы [Текст] / А. Б. Лукьянченко, Б. М. Медведева, Е. С. Колобанова [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2019. – Т. 100, №5. – С. 286-292.
18. 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 [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2019. – Т. 4, №4. – С. 31-37.
19. Возможности метода зондовой конфокальной лазерной эндомикроскопии в диагностике холангiocарцином[Текст] / Ю. В. Иванов, Д. В. Сazonov, Д. Н. Панченков [и др.] // Медицинская визуализация. – 2016. – №1. – С. 63-72.
20. Гареев, Е. М. Основы математико-статистической обработки медико-биологической информации [Текст] / Е. М. Гареев // Уфа: Изд-во ГОУ ВПО «Башгосмединивеситет Росздрава», 2009. – 346 с.
21. Гепатоцеллюлярный рак (эпидемиология, лучевая диагностика, современные аспекты лечения)[Текст] / С. Р. Зогот, Р. Ф. Акберов, К. Ш. Зиятдинов [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – №2 (67). – С. 112-115.
22. Гранов, Д. А. Спорные вопросы диагностики и хирургического лечения больных с подозрением на протоковую холангiocарциному[Текст] / Д. А. Гранов, В. В. Боровик, И. В. Тимергалин // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – Т. 20, №4. – С. 45-50.
23. Григорова, А. Н. Морфологическая картина эхинококкоза печени при разном клиническом варианте течения [Текст] / А. Н. Григорова, С. В. Минаев, М. А. Долгашова, А. П. Арутюнова // Морфология. – 2019. – Т. 155, №2. – С. 86.
24. Гусейнов, А. З. Классификация очаговых образований печени: эволюция взглядов, современное состояние [Текст] / А. З. Гусейнов, В. А.

Одинцов, Т. А. Гусейнов // Клин. медицина и фармакология. – 2016. – Т. 2, №4. – С. 14-19.

25. Гусейнов, А. З. Современная диагностика опухолей печени (обзор литературы) [Текст] / А. З. Гусейнов, Т. А. Гусейнов // Вестник новых мед. технологий. Электронное издание. – 2016. – Т. 10, №4. – С. 359-377.

26. Демирджаева, Э. Л. Возможности современных методов диагностики и хирургического лечения доброкачественных очаговых образований печени [Текст] / Э. Л. Демирджаева, О. С. Ильясов // Научный электронный журнал Меридиан. – 2019. – №11 (29). – С. 30-32.

27. Диагностика и видеоэндоскопическое лечение гемангиом печени [Текст] / В. В. Хацко, А. Д. Шаталов, В. Н. Войтюк [и др.] // Вісник Укр. мед. стомат. академії «Акт. Проблеми сучасної медицини». – Полтава, 2011. – Т. 11, вип. 1 (33). – С. 142-144.

28. Диагностика и особенности эндовидеохирургического лечения гигантских непаразитарных кист печени [Текст] / Б. В. Сигуа, В. П. Земляной, Э. Л. Латария [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – №1 (65). – С. 75-78.

29. Диагностика и хирургическое лечение очаговых образований печени доброкачественного генеза [Текст] / Н. И. Батвинков, Э. В. Могилевец, С. А. Визгалов [и др.] // Журнал Гродненского гос. мед. университета. – 2016. – №2 (54). – С. 115-119.

30. Домашенко, О. Н. Эхинококкоз печени: диагностика, лечебная тактика [Текст] / О. Н. Домашенко, А. Д. Шаталов, Д. С. Паниева // Мед. науки. Клин. медицина. – 2016. – №3 (39). – С. 35-40.

31. Дуванов, Д. А. Сочетание компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике очаговых поражений печени [Текст] / Д. А. Дуванов // Бюллетень медицинских интернет-конференций (ISS № 2224-6150). – 2015. – Т. 5, №5. – С. 621.

32. Заривчацкий, М. Ф. Оптимизация диагностики и лечения абсцессов печени [Текст] / М. Ф. Заривчацкий // Акт. вопросы гепатобилиарной хирургии:

материалы ХХI Междунар. конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 90-91.

33. Зогот, С. Р. Спиральная компьютерно-томографическая ангиография в оценке васкуляризации и степени злокачественности гепатоцеллюлярного рака [Текст] / С. Р. Зогот, Р. Ф. Акберов, М. К. Михайлов // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, №6. – С. 858-864.

34. Зотова, А. С. Совмещённая позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ): возможности метода в дифференциальной диагностике объёмных образований печени, а также поиске первичного очага при подозрении на злокачественные образования печени метастатического характера [Текст] / А. С. Зотова, Н. Г. Афанасьева, Д. А. Важенина // Человек. Спорт. Медицина. – 2017. – Т. 17, №3. – С. 35-42.

35. Зубов, А. Д. Абсцессы печени: этиологические факторы и диагностические ошибки [Текст] / А. Д. Зубов, Д. И. Вилсон // Вестник клуба панкреатологов. – 2015. – №2 (27). – С. 37-41.

36. Капшитарь, А. В. Непаразитарные кисты печени: диагностика и хирургическое лечение [Текст] / А. В. Капшитарь // Укр. журнал хирургии. – 2014. – №2 (25). – С. 83-87.

37. Кармазановский Г. Г. Роль МСКТ и МРТ в диагностике очаговых заболеваний печени [Текст] / Г. Г. Кармазановский // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т. 24, №4. – С. 91-110.

38. Катрич, А. Н. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике фокально-нодулярной гиперплазии и гепатоцеллюлярной аденомы печени [Текст] / А. Н. Катрич, Н. С. Рябин, С. В. Польшиков, Н. А. Катрич // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26, №2. – С. 50-63.

39. Каштанова, Н. Ю. Современный взгляд на проблему диагностики опухоли Клацкина (обзор литературы) [Текст] / Н. Ю. Каштанова, В. Ю. Плетнёва, Ю. Ю. Гепалова // Мед. визуализация. – 2016. – №6. – С. 52-61.

40. Клинический случай эхинококкоза легких и печени [Текст] / М. Л. Горбунова, С. Н. Волкова, Г. В. Шестакова [и др.] // Казанский мед. журнал. – 2017. – Т. 98, №2. – С. 261-266.
41. Количественная оценка изменений интенсивности сигнала при нативном магнитно-резонансном исследовании пациентов с очаговыми поражениями печени[Текст] / С. С. Багненко, И. С. Железняк, И. В. Бойков [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2016. – Т. 16, №1. – С. 57-64.
42. Копосова, С. А. Рентгеновская анатомия желчных протоков при заболеваниях печени [Текст] / С. А. Копосова, Г. Е. Цай // Морфология. – 2019. – Т. 155, № 2. – С. 161.
43. Комплексная диагностика гидатидозного эхинококкоза печени [Текст] / В. В. Хацко, И. П. Вакуленко, А. Д. Шаталов [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2018. – Т. 22, №1. – С. 60-63.
44. Компьютерно-томографические характеристики гемодинамики в узлах гепатоцеллюлярной карциномы зависят от степени гистологической дифференцировки[Текст] / У. Н. Туманова, Н. И. Яшина, Е. А. Дубова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – №6. – С. 58-66.
45. Контрастная МРТ с эффектом переноса намагниченности в дифференциальной диагностике гемангиом и метастатических очагов печени [Текст] / М. Ю. Санников, О. Ю. Бородин, А. А. Ермакова [и др.] // Мед. визуализация. – 2017. – Т. 21, №1. – С. 20-28.
46. Криодеструкция злокачественных образований печени: предварительные результаты МРТ-мониторинга на этапах лечения [Текст] / В. С. Вдовенко, Н. А. Карельская, Е. В. Кондратьев [и др.] // Мед. визуализация. – 2019. – Т. 23, №1. – С. 8-18.
47. КТ-морфологические сопоставления при доброкачественных очаговых образованиях печени [Текст] / А. Д. Шаталов, И. В. Василенко, В. В. Хацко [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т. 23, №1. – С. 16-20.

48. КТ-перфузия в дифференциальной диагностике опухолей печени [Текст] / М. Б. Долгушин, П. Е. Тулин, А. А. Оджарова [и др.] //Мед. визуализация. – 2015. – № 5. – С. 18-31.
49. Лазарева, Е. Н. Оценка возможностей лучевых методов при эхинококкозе печени[Текст] / Е. Н. Лазарева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, №11. – С. 1314.
50. Ломовцева, К. Х. Роль магнитно-резонансной томографии с гепатоспецифичным контрастным препаратом в дифференциальной диагностике солидных опухолей печени [Текст] / К. Х. Ломовцева, Г. Г. Кармазановский // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2018. – Т. 18, №4. – С. 167-182.
51. Лукьянченко, А. Б. Фокальная узловая гиперплазия печени [Текст] / А. Б. Лукьянченко, Б. М. Медведева, М. А. Шабанов, К. А. Лукьянченко // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2013. – № 3. – С. 61-68.
52. Магнитно-резонансная томография в динамическом наблюдении пациентов с метастазами колоректального рака в печень [Текст] / В. А. Ратников, Е. В. Крюков, В. Н. Троян [и др.] // Радиология – практика. – 2019. – №3 (75). – С. 60-76.
53. Майорова, Е. М. Абсцесс печени (клинический случай)[Текст] / Е. М. Майорова, Р. Г. Сайфутдинов, А. Л. Хабиева // Дневник казанской медицинской школы. – 2016. – №1 (11). – С. 32-35.
54. Минимально инвазивные хирургические технологии в лечении холангииогенных абсцессов печени [Текст] / И. И. Дзидзава, Б. Н. Котив, А. А. Аполлонов [и др.] // Здоровье. Мед. экология. Наука. – СПб, 2017. – № 2 (69). – С. 22-27.
55. Михин, И. В.Гигантская эхинококковая киста левой доли печени у пациентки, ранее перенесшей эхинококэктомию левого лёгкого[Текст] / И. В. Михин, О. А. Косиццов, С. В. Пономарев// Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2014. – №3 (43). – С. 52-56.

56. Модель очагового поражения печени для тестирования контрастных препаратов при ультразвуковом исследовании [Текст] / С. В. Фомина, И. В. Суходоло, В. Д. Завадовская [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – №5. – С. 35-39.
57. Морфология печени при механической желтухе [Текст] / Кашаева М. Д., Прошин А. В., Афанасьев А. Н. [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2018. – №6 (112). – С. 8-11.
58. Мультиспиральная компьютерная томография в дифференциальной диагностике очаговых образований печени [Текст] / Л. А. Колесова, В. В. Прихненко, А. А. Прищепов [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. – 2016. – Т. 12, №4 (65). – С. 35-37.
59. Мурунова, Ю. Н. Лечебно-диагностическая тактика ведения пациентов с непаразитарными кистами печени [Текст] / Ю. Н. Мурунова, В. В. Дарвин // Уральский медицинский журнал. – 2018. – №12 (167). – С. 136-140.
60. Николенко, О. А. Информативность и алгоритм лучевых методов в диагностике рака ворот печени [Текст] / О. А. Николенко // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, №4. – С. 288.
61. Обоснование принципов комбинированного этапного лечения больных раком толстой кишки с нерезектабельными метастазами в печень [Текст] / K. H. Link, H. A. Майстренко, Q. S. Tao [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2018. – Т. 177, №5. – С. 63-67.
62. Определение диагностической эффективности ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике очаговых образований печени [Текст] / К. В. Козубова, Е. А. Бусько, И. Х. Курганская [и др.] // В книге: Белые ночи 2020. Тезисы VI Петербургского международного онкологического форума. – 2020. – С. 23.

63. Особенности диагностики и хирургического лечения аденом печени[Текст]/ В. В. Хацко, А. Д. Шаталов, А. В. Пархоменко [и др.] // Украинский журнал хирургии. – 2013. – №1 (20). – С. 127-130.
64. Оценка возможностей ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике метастазов колоректального рака в печени [Текст] / Е. В. Ковалёва, Г. Т. Синюкова, Т. Ю. Данзанова [и др.] // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2019. – Т. 2, №1. – С. 43-50.
65. Пеняева, Э. И. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени: возможности, методология, артефакты (обзор литературы) [Текст] / Э. И. Пеняева, Ю. Р. Камалов, А. Н. Сенча // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 3. – С. 12-31.
66. Предварительные результаты использования двухэнергетической компьютерной томографии для дифференциальной диагностики очаговых образований печени [Текст] / Е. А. Карлова, А. С. Савельева, Н. А. Меркулова [и др.] // Мед. визуализация. – 2016. – №1. – С. 47-53.
67. Прокопчик, Н. И. Ошибки морфологической диагностики поражений печени [Текст] / Н. И. Прокопчик, В. М. Цыркунов // Гепатология и гастроэнтерология. – 2018. – Т. 2, №2. – С. 192-199.
68. Пункционная биопсия печени – прошлое или настоящее? [Текст] / Е. П. Патлусов, В. В. Колесник, В. С. Чернов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – №3 (171). – С. 77-82.
69. Рак печени: этиология, патогенез, итоги длительного клинико-эпидемиологического наблюдения [Текст] / И. А. Чекмазов, И. О. Иванников, Г. В. Сапронов [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т. 8, №1-1. – С. 5-15.
70. Розенгауз, Е. В. Как портальный тромбоз влияет на паттерн контрастирования узла гепатоцеллюлярного рака и паренхимы печени? [Текст] / Е. В. Розенгауз, Д. В. Нестеров, А. Г. Карабанова // Лучевая диагностика и терапия. – 2018. – №1 (9). – С. 77-78.

71. Роль перицистэктомии в лечении больных эхинококкозом печени [Текст] / А. В. Шабунин, М. М. Тавобилов, А. А. Карпов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2019. – №1. – С. 35-40.
72. Санников, М. Ю. Дифференциальная диагностика очаговых образований печени с помощью магнитно-резонансной томографии [Текст] / М. Ю. Санников, А. А. Ермакова, О. Ю. Бородин // В сборнике: Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины Сборник материалов конгресса молодых ученых. Под редакцией Е. Л. Чойнзонова. – 2018. –С. 312-313.
73. Сапаев, Д. Ш. Современная диагностика и хирургическое лечение нагноившегося эхинококкоза печени [Текст] / Д. Ш. Сапаев, Р. Ю. Рузибаев, Ф. Р. Якубов // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, №1-2. – С. 10-11.
74. Сметанина, С. В. Возможности цитологической диагностики карцином печени [Текст] / С. В. Сметанина, Е. Н. Славнова // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2020. – Т. 9, №2. – С. 68-73.
75. Сметанина, С. В. Возможности цитологической диагностики очаговых образований печени [Текст] / С. В. Сметанина, С. Б. Королькова, Е. В. Пуряева // Новообразование. – 2017. – №1 (16). – С. 66-68.
76. Совершенствование диагностики и хирургического лечения непаразитарных кист печени [Текст] / В. В. Хацко, А. Д. Шаталов, В. М. Фоминов [и др.] // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. – Москва, 2018. – №1. – С.703-704.
77. Современные подходы к скринингу и ранней диагностике гепатоцеллюлярной карциномы[Текст] / И. Н. Тихонов, Ч. С. Павлов, М. В. Маевская [и др.] // Современная онкология. – 2014. – Т. 16, №3. – С. 65-74.
78. Соотношение объемных параметров печени при очаговой узловой гиперплазии и гепатоцеллюлярном раке[Текст] / У. Н. Туманова, Ю. Ю. Гепалова, М. Н. Федулеев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение. – 2014. – Т. 24, №5 – С. 132.

79. Сопоставление компьютерной томографии с патоморфологическими изменениями при злокачественных очаговых образованиях печени [Текст] / В. В. Хацко, И. П. Вакуленко, Н. В. Момот [и др.] / Исследования и практика в медицине. – 2019. – Т. 6, №8. – С. 274.

80. Состояние гепатобилиарной системы при формировании непаразитарной кисты печени (экспериментальное исследование) [Текст] / Н. А. Муфазалова, Л. Ф. Муфазалова, Р. Р. Назмутдинова [и др.] // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – №6-4. – С. 101-104.

81. Стяжкина, С. Н. Методы диагностики и лечения абсцессов печени [Текст] / С. Н. Стяжкина, Л. М. Ганеева, Е. Ю. Морозов, И. Ф. Саяпова // Электронный научный журнал. – 2016. – №3 (6). – С. 47-49.

82. Терновой, С. К. Электронный учебный атлас магнитно-резонансной и компьютерной томографии брюшной полости [Текст] / С. К. Терновой, В. Е. Синицын. – М.: Видар, 2000. – 304 с.

83. Трехмерная реконструкция в хирургии эхинококкоза печени [Текст] / С. В. Минаев, И. Н. Герасименко, Е. В. Щетинин [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14, №1-2. – С. 220-223.

84. Труфанов, Г. Е. Лучевая диагностика заболеваний печени (Конспект лучевого диагноза) [Текст] / Г. Е. Труфанов, С. С. Багненко, С. Д. Рудь // СПб: ЭЛБИ-СПб, 2011. – 418 с.

85. Туманова, У. Н. Сравнительная компьютерно-томографическая оценка степени васкуляризации гепатоцеллюлярного рака и очаговой узловой гиперплазии печени [Текст] / У. Н. Туманова, Г. Г. Кармазановский, А. И. Щеголев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение. – 2015. – Т. 25, №5 – С. 124.

86. Ультразвуковое исследование с контрастным усиливанием в дифференциальной диагностике опухолевых образований печени [Текст] / Э. И. Пеняева, Ю. Р. Камалов, А. Н. Сенча [и др.] // Мед. визуализация. – 2017. – №2. – С.36.

87. Фоминов, В. М. Возможности лучевой диагностики при очаговых образованиях печени [Текст] / В. М. Фоминов, Л. Г. Кварацхелия // Университетская клиника. – 2016. – Т. 12, №1. – С. 49-52.
88. Фоминов, В. М. Магнитно-резонансная томография при доброкачественных и злокачественных очаговых образованиях печени [Текст] / В. М. Фоминов // В сборнике: Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. Сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию Чеченского государственного университета. ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет»; Ответственный редактор: М. Р. Нахаев. – 2018. – С. 137-144.
89. Фрейнд, Г. Г. Морфогенетические варианты непаразитарных кист печени [Текст] / Г. Г. Фрейнд, Е. В. Живаева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – №8 (156). – С. 94-98.
90. Характеристика подходов, повышающих эффективность хирургического лечения очаговых заболеваний печени [Текст] / А. Н. Тарасов, Б. Х. Сарсенбаев, А. Г. Иралимов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – №6 (178). – С. 119-127.
91. Холин, А. В. Состояние проблемы и комплексная лучевая диагностика эхинококковых кист различных локализаций (часть II: собственные наблюдения) [Текст] / А. В. Холин, Г. Т. Аманбаева, Ж. Э. Абдықадырова// Клин. медицина. – 2015. – №2 (55). – С. 87-100.
92. Хусаинова, Э. Ш. Оценка ультразвуковых симптомов при малых гемангиомах печени [Текст] / Э. Ш. Хусаинова, М. А. Хусаинова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2018. – Т. 8, №11. –С. 544.
93. Цилин, Р. И. Сложности ультразвукового исследования в диагностике очаговых образований печени [Текст] / Р. И. Цилин, Е. Ю. Деева, З. Р. Эдалова // Бюллетень мед. интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, №6. – С. 1207.
94. Цыркунов, В. М. Клиническая морфология печени: гепатоциты, эндомембранные системы [Текст] / В. М. Цыркунов, В. П. Андреев, Р. И. Кравчук // Гепатология и гастроэнтерология. – 2019. – Т. 3, №1. – С. 28-42.

95. Чабан, А. С. Количественный анализ очаговых образований печени при помощи двухэнергетической компьютерной томографии [Текст] / А. С. Чабан, В. Е. Синицын // Радиология – практика. – 2019. – №4 (76). – С. 40-50.
96. Чернобровкина, Т. Я. Гепатоцеллюлярный рак. Современные достижения в диагностике и лечении [Текст] / Т. Я. Чернобровкина, Я. Д. Янковская // Архив внутренней медицины. – 2016. – Т. 6, №1 (27). – С. 63-69.
97. Чжао, А. В. Трудности в диагностике и лечении очаговых заболеваний печени [Текст] / А. В. Чжао, Г. Г. Кармазановский, С. А. Бугаев, А. О. Чугунов // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46, №6. – С. 618-630.
98. Щекотуров, И. О. Лучевые методы диагностики очаговых образований печени [Текст] / И. О. Щекотуров, Р. Ф. Бахтиозин, Н. С. Серова, М. Ю. Шантаревич // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2018. – Т. 8, №4. – С. 194-207.
99. Щёголев, А. И. Морфометрическая оценка степени васкуляризации очаговой узловой гиперплазии печени [Текст] / А. И. Щёголев, У. Н. Туманова, Е. А. Дубова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 156, №8. – С. 235-239.
100. Экспериментальная апробация нового эхоконтрастного препарата на основе гексафторида серы в диагностике очаговых образований печени воспалительного генеза [Текст] / С. В. Фомина, В. Д. Завадовская, А. А. Чурин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – №16 (1). – С. 101-107.
101. A case of idiopathic portal hypertension associated with nodular regenerative hyperplasia-like nodule of the liver and mixed connective tissue disease [Text] / S. Hayano, A. Naganuma, Y. Okano [et al.] // Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi. – 2016. – Vol. 113, №5. – P.828-836.

102. A case of liver abscess with systemic infection caused by *Fusobacterium* [Text] / N. Matsuoka, K. Okai, A. Takahashi [et al.] // *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. – 2016 – Vol.113, №5. –P.821-827.
103. A study of predictors for identification of risk of complications in patients with liver abscess [Text] / K. R. Satish, B. A. Sathyanarayana, S. L. Madhu [et al.] // *Trop. Gastroenterol.* – 2015. – Vol.36, №2. – P.96-100.
104. Application of new ultrasound techniques for focal liver lesions [Text] / F. Wang, K. Numata, H. Nihonmatsu [et al.] // *Journal of Medical Ultrasonics*. – 2020. – Vol.47, №2. – P.215-237.
105. Atypical MRI appearance of hepatic focal nodular hyperplasia [Text] / Y. H. Tang, F. Zhang, H. Y. Wang [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2016. – Vol. 23. – №96(7). – P.544-546.
106. Automatic classification of focal liver lesions based on MRI and risk factors [Text] / M. J. A. Jansen, H. J. Kuijf, W. B. Veldhuis [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, №5. – P. 10-13.
107. Automatic detection of focal liver lesions in multi-phase CT-images using a multi-channel & multi-scale CNN [Text] / Y. Todoroki, Y. Iwamoto, Y.-W. Chen [et al.] // *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology society, EMBS*. 41, Biomedical engineering: ranging from wellness to intensive care medicine. – 2019. – P. 872-875.
108. Belina, F. Hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor) – current treatment options [Text] / F. Belina // *Rozhl. Chir.* – 2013. – Vol. 92, №1. – P. 4-15.
109. Benign nodular hyperplasia of the liver-pedunculated form: diagnostic contributions of ultrasonography and consideration of exophytic liver tumors [Text] / R. Badea, M. Meszaros, N. Al Hajjar [et al.] // *J. Med. Ultrason.* – 2015. – Vol. 42, №1. – P. 97-102.
110. Blaise, L. Benign liver tumors [Text] / L. Blaise, O. Sutter, M. Zirol, J.C. Nault // *Rev Prat*. – 2018. – Vol. 68, №10. –P. 1119-1124.

111. Case of a successful liver transplantation from a living donor with focal nodular hyperplasia [Text] / H. Gokcan, M. Akdogan, S. Kacar [et al.] // Acta Gastroenterol. Belg. – 2016. – Vol. 79, №2. – P. 262-263.
112. Clinical symptoms and sonographic follow-up after surgical treatment of nonparasitic liver cysts [Text] / H. Scheuerlein, F. Rauchfuss, J. Franke [et al.] // BMC Surg. – 2013. – Vol. 30, №13. –P. 42.
113. Complicated hydatid cyst and "air bubble" sign: a stepping-stone to correct diagnosis [Text] / U. Singh, S. Kumar, H. Gour [et al.] // Am. J. Case Rep. – 2015. – Vol. 18, №16. –P. 20-24.
114. Contrast-enhanced ultrasound approach to the diagnosis of focal liver lesions: the importance of washout [Text] / H. K. Yang, P. N. Burns, H. J. Jang [et al.] // Ultrasonography. – 2019. – Vol. 4, №6. –P. 17.
115. Contrast-Enhanced Ultrasound features of hepatic cystadenoma and hepatic cystadenocarcinoma [Text] / Y. Dong, W. P. Wang, F. Mao [et al.] // Gastroenterol. – 2017. – Vol. 52, №3. –P. 365 – 372.
116. Contrast-Enhanced Ultrasound for the differentiation of benign and malignant focal liver lesions: a meta-analysis [Text] / M. Friedrich-Rust, T. Klopffleisch, J. Nierhoff [et al.] // Liver Int. – 2013. – Vol. 33, №5. –P. 739-755.
117. Cresswell, A. B. Video-assisted hepatic abscess debridement [Text] / A. B. Cresswell // HPB (Oxford). – 2016. – Vol. 18, №2. –P. 207.
118. Diagnosis and treatment of hepatocellular adenoma in the Netherlands: similarities and difference [Text] / S. M. van Aalten, T. Terkivatan, R. A. de Man [et al.] // Dig. Surg. – 2010. – Vol. 27, №1. – P. 61-67.
119. Diagnosis of focal liver lesions from ultrasound using deep learning [Text] / B. Schmauch, P. Herent, P. Jehanno [et al.] // Diagn Interv Imaging. – 2019. – Vol. 100, №4. –P. 227-233.
120. Diagnostic effect of shear wave elastography imaging for differentiation of malignant liver lesions: a meta-analysis [Text] / X. Hu, L. Ding, W. Liu [et al.] // BMC Gastroenterology. – 2019. – Vol. 19, №1. –P. 60.

121. Diagnostic value of liver imaging reporting and data system MRI on primary hepatocellular carcinoma [Text] / W. Zhao, W. Li, X. Yi [et al.] // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2016. – Vol. 41, №4. –P. 280-287.
122. Diagnostics in cystic echinococcosis: serology versus ultrasonography [Text] / J. Wuestenberg, B. Gruener, S. Oeztuerk [et al.] // Gastroenterol. – 2014. – Vol. 25, №4. –P. 398-404.
123. Differentiation of small intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma from small liver abscess by dual source dual-energy CT quantitative parameters [Text] / J. E. Kim, H. O. Kim, K. Bae [et al.] // Eur. J. Radiol. – 2017. – №92. – P. 145-152.
124. Does Contrast Enhanced Ultrasound improve the management of liver abscesses? A single centre experience [Text] / A. Popescu, I. Sporea, R. Şirli [et al.] // Med. Ultrason. – 2015. – Vol. 17, №4. – P. 451-455.
125. Endoscopic ultrasonography-guided drainage of infected intracystic papillary adenocarcinoma of the liver [Text] / R. Kodama, H. Saegusa, H. Ushimaru [et al.] // Clin. J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 8, №5. –P. 335-339.
126. Evaluation of the characteristics of hepatic focal nodular hyperplasia: correlation between dynamic contrast-enhanced multislice computed tomography and pathological findings [Text] / H. T. Zhang, X. Y. Gao, Q. S. Xu [et al.] // Onco Targets Ther. – 2016. – Vol. 22, №9. –P. 17-24.
127. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma: the value of shear wave elastography for differential diagnosis [Text] / T. Brunel, A. Guibal, C. Boularan [et al.] // Eur. J. Radiol. – 2015. – Vol. 84, №11. –P.2059-2064.
128. Focal nodular hyperplasia: our experience of 53 Japanese cases [Text] / H. Naganuma, H. Ishida, M. Ogawa [et al.] // J. Med. Ultrason. – 2016. – №22. – P. 505-510.
129. Gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging: hepatocellular carcinoma and mimickers [Text] / Y.-Y. Kim, M.-S. Park, K.-S. Aljoqiman [et al.] // Clinical and molecular hepatology. – 2019. – Vol. 25, №3. –P. 223-233.

130. Hardie, A. D. Improved differentiation between hepatic hemangioma and metastases on diffusion-weighted MRI by measurement of standard deviation of apparent diffusion coefficient [Text] / A. D. Hardie, R. E. Egbert, M. S. Rissing // Clin. Imaging. – 2015. – Vol. 39, №4. – P. 654-658.
131. Helal, A. T. Extrahepatic metastases as initial manifestations of hepatocellular carcinoma: an Egyptian experience [Text] / A. T. Helal, N. A. Radwan, M. Shaker // Diagn. Pathol. – 2015. – Vol. 30, №10. – P. 82.
132. High-signal-intensity MR Image in the hepatobiliary phase predicts long-term survival in patients with hepatocellular carcinoma [Text] / S.I. Ariizumi, D. Ban, Y. Abe [et al.] // Anticancer Res. – 2019. – Vol. 39, №8. – P. 4219-4225.
133. Histopathological characteristics of needle core biopsy and surgical specimens from patients with solitary hepatocellular carcinoma or intrahepatic cholangiocarcinoma [Text] / J. S. Wu, J. L. Feng, R. D. Zhu [et al.] // World J. Gastrointest. Oncol. – 2019. – Vol. 11, №5. – P. 404-415.
134. Image of the month: an exophytic gastrointestinal stromal tumor of the stomach complicated by bacteremia and liver abscess [Text] / R. Bansal, I. Rajnish, L. Sidhu [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 111, №3. –P. 311.
135. Impact of hepatobiliary phase liver MRI versus Contrast-Enhanced Ultrasound after an inconclusive extracellular gadolinium-based contrast-enhanced MRI for the diagnosis of benign hepatocellular tumors [Text] / L. Tselikas, F. Pigneur, M. Roux [et al.] // Abdom. Radiol. (NY). – 2016. – №4. – P. 112 – 116.
136. Jee, K. N. Hepatic hydatid cyst [Text] / K. N. Jee // Korean J. Intern. Med. – 2015. – Vol. 30, №4. – P. 554-555.
137. Karantanos, T. Pyogenic liver abscess due to *fusobacterium nucleatum* in a patient with liver hemangioma [Text] / T. Karantanos, S. Karanika, K. Obiokoye // Am J Med Sci. – 2017. – Vol. 353, №4. –P. 417-418.
138. Li, J. Clinical study of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of liver focal lesion [Text] / J. Li, Y. Yang // J Med Syst. – 2019. – Vol. 43, №3. –P. 43.

139. Lipnik, A. J. Image-guided percutaneous abdominal mass biopsy: technical and clinical considerations [Text] / A. J. Lipnik, D. B. Brown // Radiol. Clin. North Am. – 2015. – Vol. 53, №5. – P. 1049-1059.
140. Liver biopsy for diagnosis of presumed benign hepatocellular lesions lacking magnetic resonance imaging diagnostic features of focal nodular hyperplasia [Text] / A. Sannier, J. Cazejust, M. Lequoy [et al.] // Liver Int. – 2016. – Vol. 36, №11. –P. 1668-1676.
141. Lorentzen, T. The role of US contrast agents in US-guided biopsy of focal liver lesions: A Pictorial Review [Text] / T. Lorentzen, C. P. Nolsoe // Ultrasound Int Open. – 2019. – Vol. 5, №1. –P. 11-19.
142. Management and outcome of hepatocellular adenoma with massive bleeding at presentation [Text] / A. J. Klompenhouwer, R. A. de Man, M. G. Thomeer [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23, №25. –P. 4579-4586.
143. MicroRNA signature in hepatocellular carcinoma patients: identification of potential markers [Text] / M. Elhendawy, S. Abd-Elsalam, E. A. Abdul-Baki [et al.] / Molecular biology reports. – 2020. – №2. –P. 109-116.
144. Mischnik, A. Pyogenic liver abscess: changes of organisms and consequences for diagnosis and therapy [Text] / A. Mischnik, W. V. Kern, R. Thimme // Dtsch Med. Wochenschr. – 2017. – Vol. 142, №14. – P. 1067-1074.
145. Morphological and dynamic evaluation of complex cystic focal liver lesions by contrast-enhanced ultrasound: current state of the art [Text] / A. Corvino, F. Sandomenico, S. V. Setola [et al.] // J. Ultrasound. – 2019. – Vol. 1, №3. –P. 7- 9.
146. Müller, K. CME – Sonography 66. Incidental findings in the liver. Focal nodular hyperplasia type 2 [Text] / K. Müller, J. Tuma // Praxis. – 2015. – Vol.14, №21. –P. 1162-1164.
147. Multidisciplinary management of a giant hepatic hydatidosis [Text] / D. Halleux, I. Juriens, J. Delwaide [et al.] // Rev. Med. Liege. – 2018. – Vol. 73, №2. – P. 65-71.

148. Percutaneous liver biopsy guided with ultrasonography for differential diagnosis of liver tumor lesions [Text] / A. Donscaia, L. Antoch, M. Cernat [et al.] // European Science Review. – 2019. – №3-4. – P. 28-30.
149. Podgorska, J. State-of-the-art MR-imaging of fat-containing focal lesions of the liver [Text] / J. Podgorka, A. Anysz-Grodzicka, A. Cieszanowski // Current Medical Imaging Reviews. – 2019. – Vol. 15, №5. – P. 435-442.
150. Robinson, P. J. MRI of the liver. A practical guide [Text] / P. J. Robinson, J. Ward. – New York: Taylor Francis Group, LLC. – 2006. – 398 p.
151. Roncalli, M. Benign hepatocellular nodules of healthy liver: focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma [Text] / M. Roncalli, A. Sciarra, L.D. Tommaso // Clin. Mol. Hepatol. – 2016. – Vol. 22, №2. – P. 199-211.
152. Shneider, G. MRI of the liver [Text] / G. Shneider, L. Grazioli, S. Saini. – 2nd ed. – Milan; Berlin; Heidelberg; New York: Springer, 2006. – 432 p.
153. Signal, A. G. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: new trends [Text] / A. G. Signal, P. Lampertico, P. Nahon // Journal of Hepatology. – 2020. – Vol. 72, №2. – P. 250-261.
154. SIUMB guidelines and recommendations for the correct use of ultrasound in the management of patients with focal liver disease [Text] / G. Vidili, I. De Sio, M. D'Onofrio [et al.] – J. Ultrasound. – 2019. – Vol. 22, №1. – P. 41-51.
155. Smith, A. B. Heterogeneity in patient diagnostic pathways: an example from contrast-enhanced ultrasound diagnostic scans for focal liver lesions [Text] / A. B. Smith, A. Filby, L. M. Carr // BMC Res. Notes. – 2014. – Vol. 31, №7. – P. 199.
156. Spontaneous internal hemorrhage of a giant hepatic hemangioma: a case report [Text] / F. Hao, X. Yang, Y. Tian [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, №47. – P. 87-92.
157. Sugiama, M. Pyogenic hepatic abscess with biliary communication [Text] / M. Sugiama, Y. Atomi // Am. J. Surg. – 2002. – №183. – P. 2.
158. The comparison of the efficacy of diffusion weighted imaging (DWI) sequences with 3 different T2-weighted sequences in the detection

of focal liver lesions [Text] / O. Dilek, B. Gulek, C. Yilmaz [et al.] // Acta Gastroenterol Belg. – 2019. – Vol. 82, №2. – P. 267-272.

159. Transient segmental enhancement of pyogenic liver abscess: a comparison between contrast-enhanced ultrasound and computed tomography [Text] / K. Sun, W. Zhu, Y. Luo [et al.] // J. Comput. Assist. Tomogr. – 2018. – Vol. 42, №1. – P.133-138.

160. Ultrasonography surveillance improves prognosis of patients with hepatocellular carcinoma [Text] / H. Yamago, A. Hiraoka, T. Murakami [et al.] // Molecular and Clinical Oncology. – 2019. – Vol. 11, №3. – P. 325-330.

161. Zhang, L. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound and magnetic resonance imaging for detecting colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis [Text] / L. Zhang, H. Wang, L. Chen, G. Sui // Digestive and Liver Disease. – 2019. – Vol. 51, №9. – P. 1241-1248.

Приложение 1

Диагностически значимые ультразвуковые критерии очаговых образований печени

Критерии	Виды очаговых образований печени									
	НКП	ЭКП	Абсцесс	Сосудистая ГП	Кавернозная ГП	Аденома	ЛУГ	ГЦР	ХК	МП
1. Размеры	< 3 см	> 4 см	< 3 см	< 3 см	> 4 см	> 4 см	3 – 5 см	> 4 см	3 – 5 см	< 3 см
2. Контуры	ровные	ровные	неровные	ровные	ровные	ровные	неровные	неровные	неровные	ровные
3. Форма	округлая	округлая	овально-округлая	округлая	округлая	овально-округлая	неправильная	округлая	округлая	округлая
4. Эхогенность	анэхог.	гипоэхог.	гипоэхог. изоэхог.	гиперэхог.	гиперэхог. гипоэхог.	гиперэхог.	гипоэхог.	гиперэхог. смешанное	гиперэхог. гипоэхог.	гиперэхог. гипоэхог.
5. Капсула	тонкая	есть	псевдо-капсула	нет	нет	псевдо-капсула	нет	нет	нет	нет
6. Структура	однород-ная	неоднород-ная	однород-ная	однород-ная	умеренно неоднород-ная	неоднород-ная	неоднород-ная	неоднород-ная	однород-ная	неоднород-ная
7. Дистальное псевдоусиление УЗ	явное	слабое	слабое	нет	слабое	слабое	нет	нет	нет	нет
8. Дистальное затухание УЗ	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	слабое	нет	нет
9. Васкуляризация	нет	нет	нет	нет	нет	слабая	слабая	есть	есть	нет
10. Фиброзные тяжи	нет	нет	нет	нет	нет	нет	центральный рубец	крупно-очаговые	peri-протоковые	нет
11. Расширение внутрипеч. жёлчных протоков	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	есть	нет

Приложение 2

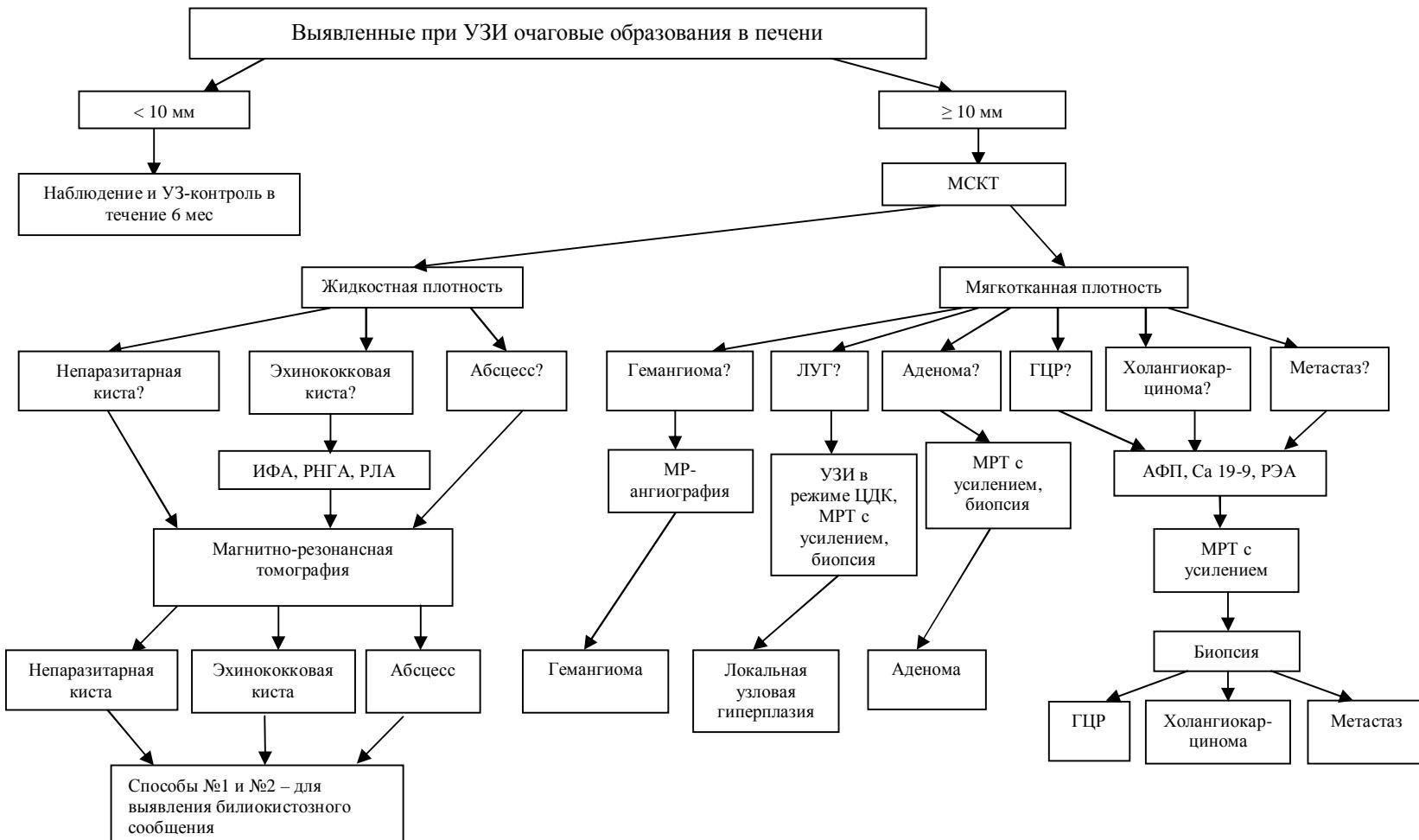
Диагностически значимые МСКТ-критерии очаговых образований печени

Виды ООП Критерии \	НКП	ЭКП	Абсцесс	ГП	Аденома	ЛУГ	ГЦР	ХК	МП
Размеры	3-17 см	> 4 см	< 3 см	> 4 см	> 3 см	3 -5 см	> 5 см	> 3 см	< 3 см
Форма	округлая	округлая	округлая	округлая	овально-округлая	неправ.	неправ. округлая	неправ.	неправ. округлая
Капсула	есть	есть	псевдокапсула	нет	псевдокапсула	нет	псевдокапсула	ретракция капсулы	нет
Контуры	ровные, четкие	ровные	четкие, неровные	ровные, четкие	четкие	ровные	неровные	неровные	ровные
Структура	однород.	неоднород., септы	однород.	однород.	однород.	неоднород.	неоднород.	неоднород.	неоднород.
Денсивность	0 -10 ед. Н	10 – 25 ед.Н	20-30 ед. Н снижена в центре	20-30 ед. Н	изоденс. гиподенс от 100 до -10 ед. Н	гиперденс.	гиподенс.	гомогенно снижена (мягкотканная)	гиподенс. 30 ед. Н
Фиброзные тяжи	нет	нет	нет	нет	нет	центральный рубец	крупноочаговые	перидуктальный фиброз	нет
Особенности неконтрастного изображения	гиподенс.	гиподенс.	полость, окруженная грануляционным валом	изоденс. гиподенс.	изоденс. гиподенс.	гиперденс.	гиподенс.	гиподенс.	гиповаск гиподенс.
Особенности накопления контраста: Артериальная фаза	не накапливает	не накапливает	слабоваскуляр, двойная мишень, усиление стенки	краевое накопление контраста в виде пятен	гиперваскуляр, очаги гомогенно контрастируются	видна приносящая артерия, гиперваскуляр, кроме центрального рубца, колесо со спицами	гиперваскулярный> плотность	гиперваск, КВ в опухоли, слабоваск, к центру усиливается	слабоваск
Портокавальная фаза	не накапливает	не накапливает	грануляционный вал интенсивнее паренхимы печени	повышение накопления КВ, языки пламени	быстро-гиподенс.	Рубец накапливает контраст	вымывание КВ	гиподенс	отчетливый периферич ободок
Отсроченная фаза	не накапливает	незначительное усиление накопления КВ	грануляц.вал изоденс с паренхимой, капсула накапливает КВ	гиподенс., полностью заполняются КВ	псевдокапсула низкой плотности	рубец накапливает контраст	псевдокапсула в виде гиперденсивного ободка	стойкое накопление КВ	вымывание контраста

Приложение 3

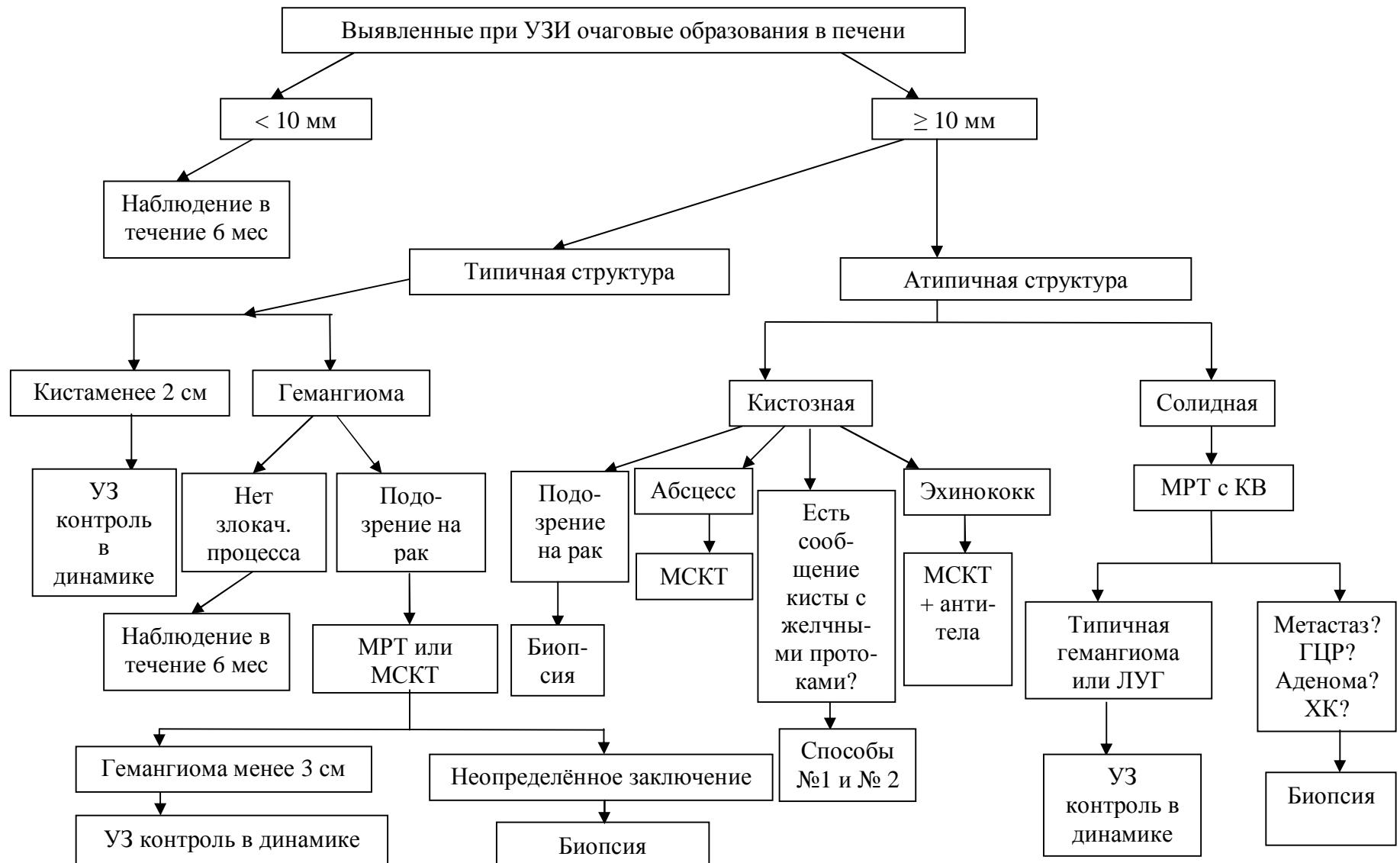
Диагностически значимые МР-критерии очаговых образований печени

Виды ООП Критерии	НКП	ЭКП	Абсцесс	ГП	Аденома	ЛУГ	ГЦР	ХК	Метастазы
Размеры	3-17 см	> 4 см	< 3 см	> 4 см	> 3 см	3 - 5 см	> 5 см	> 3 см	< 3 см
Форма	округлая	округлая	округлая	округлая	овально-округлая	неправ	неправ. округлая	неправ. округлая	неправ. округлая
Капсула	есть	есть	псевдокапсула	нет	псевдокапсула	нет	псевдокапсула	нет	нет
Контуры	ровные, четкие	ровные	четкие, неровные	ровные, четкие	четкие	неровные	неровные	ровные, чёткие	ровные чёткие или нечеткие
Особенности на Т1-ВИ	гипоинтенс	разной интенс	гипоинтенс в центре	гипоинтенс	умеренно гипоинтенс	слабо гипоинтенс	гипоинтенс	гипоинтенс	гипоинтенс
Особенности на Т2-ВИ	однородно гиперинтенс	разной интенс	гиперинтенс	гиперинтенс	умеренно гипоинтенс	рубец гиперинтенс	умеренно гиперинтенс	слабо гиперинтенс	гиперинтенс
Особенности накопления контраста: Артериальная фаза	не накапливает	ободок низкой интенс	двойная мишень, усиление в капсуле	до 1,5 см быстро заполн КВ, вымывание – 10 мин, прерывистое кольцо по периферии гиперваск	гиперинтенс, гомогенно конраст очаги	гиперваск, кроме центр рубца, видна приносящая артерия	гиперваск, контрастир диффузно неоднородно по всей опухоли	дифф гетерогенное периферич усиление иногда центр рубец	до 1,5 см – быстрое заполнение КВ, вымывание – 1 мин. Симптом ободка кольцевидное усиление по периферии
Венозная фаза	не накапливает	не накапливает	полость абсцесса КВ не накапливает	> КВ, языки пламени	псевдокапсула низкоинтенс в 30%	вымывание контраста, узел гипоинтенс	венозный тромбоз, нет контр венозных стволов вымывание КВ	центр. усиление	заполнение КВ центра очагов
Отсроченная фаза	не накапливает	не накапливает	капсула накапливает КВ	полностью заполн КВ	псевдокапсула низкоинтенс в 30%	нарастает гиперинтенс рубца	сохраняется неоднородность контрастирования, гипоинтенс, усиление псевдокапсулы, вымывание КВ	позднее и вариабельное усиление центральное усиление контр очага	заполнение КВ центра очагов, периферич. вымывание ободка, усил. в норм ткани печ.



Приложение 4. Алгоритм диагностики при очаговых образованиях печени.

Примечание: способ №1 – «Способ обнаружения связи между кистозным образованием печени и внутрипечёночными желчными протоками»,
способ №2 – «Способ ультразвуковой фистулографии у пациентов с наружным свищом паренхиматозного органа»



Приложение 5. Диагностический алгоритм скринингового обследования по поводу очаговых образований печени (по W. Schima, G. Strasser, 2001, с изменениями).
Примечание: наш способ №1 – «Способ обнаружения связи между кистозным образованием печени и внутрипеченочными желчными протоками», наш способ №2 – «Способ ультразвуковой фистулографии у пациентов с наружным свищом паренхиматозного органа»