

На правах рукописи

Ашивкина Ольга Ильинична

**ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ
АЛЬВЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ НА ЭТАПАХ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

**Автореферат диссертации
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Москва–2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Степанова Юлия Александровна

Официальные оппоненты:

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра факультетской терапии, профессор кафедры; Проблемная научно-исследовательская лаборатория, директор лаборатории

Митина Лариса Анатольевна – доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, отделение ультразвуковой диагностики, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биологический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России

Защита диссертации состоится «16» сентября 2020 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.06 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте www.sechenov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

 **Павлова Ольга Юрьевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Альвеококкоз (Alveococcosis, Alveolar echinococcosis, альвеолярный эхинококкоз) — гельминтоз, относящийся к группе цестодозов, вызываемый *Echinococcus Multilocularis*. Это природно-очаговое антропозоонозное заболевание, характеризующееся тяжелым прогрессирующим течением и высокой частотой развития рецидивов. Альвеококковые очаги могут встречаться в любых органах и тканях. Наиболее часто такие очаги обнаруживаются в печени (в правой, реже левой долях), несколько реже альвеококкоз поражает легкие (до 15% случаев), иные локализации встречаются в 10%. По своей гистологической и патоморфологической природе заболевание считается доброкачественным, однако из-за особенностей клинического течения картины (агрессивный деструктивный рост, склонность к отдаленному метастазированию), альвеококкоз схож со злокачественным процессом, иногда заболевания называют «паразитарным раком».

Для альвеококкового узла характерен медленный рост. Бессимптомная стадия альвеококкоза печени может продолжаться 10 и более лет. Пациенты с альвеококкозом печени, в отличие от пациентов с онкологическим процессом, зачастую в течение длительного периода не имеют жалоб; долго не отмечают изменение веса и признаков интоксикации, снижение аппетита и потерю работоспособности. Вследствие высоких компенсаторных возможностей печеночной ткани развёрнутая клиническая картина заболевания зачастую развивается лишь на стадии присоединения вторичных осложнений. К этому моменту распространенность патологического процесса уже обычно бывает катастрофической.

По этим причинам альвеококкоз чаще диагностируют на поздних стадиях, когда исключена возможность выполнения радикальной резекции печени, и на момент первичной диагностики более чем у 70% распространенность патологического процесса не позволяет выполнить радикальную операцию.

Это означает, что диагностике альвеококкоза, особенно в доклинический период, необходимо уделять пристальное внимание.

В некоторых регионах с низким уровнем развития медицинской помощи (например, в некоторых отдаленных областях Китая, эндемичных для данного заболевания), диагностика альвеококкоза печени до сих пор осуществляется только на основании клинической картины. Нередко альвеококковый очаг в печени оказывается случайной диагностической находкой (например, во многих странах Европы, второй по величине эндемичной альвеококковой зоне). Потому необходимость качественной ранней диагностики альвеококкоза печени очевидна.

Точкой приложения ультразвукового исследования являются следующие диагностические этапы: первичная диагностика альвеококкоза печени при рутинном обследовании; проведение массовых скринингов населения в эндемичных регионах; долгосрочное динамическое наблюдение пациентов с установленным диагнозом. Однако, у метода есть ряд существенных ограничений: во-первых - отсутствие патогномоничной ультразвуковой картины заболевания; во-вторых, выраженная аппарат-

и операторозависимость метода. Наличие этих ограничений значительно затрудняют использование данного метода диагностики, особенно вне крупных специфических медицинских центров, ориентированных на диагностику данной патологии.

Активное развитие ультразвуковой диагностической аппаратуры, отмечаемое в последние 15 лет, позволяет по-новому взглянуть на применение метода у пациентов с альвеококкозом печени. Цветовое и энергетическое доплеровское картирование, трехмерное ультразвуковое сканирование, применение микропузырьковых контрастных препаратов позволяет значительно повысить диагностическую ценность ультразвукового метода. Относительно низкая стоимость ультразвукового оборудования, отсутствие абсолютных противопоказаний (вследствие отсутствия лучевой нагрузки), возможность многократного повторения исследования – эти преимущества делают привлекательным поиск возможностей расширения применения ультразвукового метода у данной категории пациентов.

Идеей данной научной работы является оценка и описание возможностей современного мультимодального ультразвукового исследования у пациентов с альвеококкозом печени на всех этапах диагностики и лечения данного заболевания.

Цель исследования

изучить возможности ультразвукового исследования у пациентов с альвеококкозом печени на всех этапах хирургического лечения.

Задачи исследования

1. На основании сопоставления чувствительности, специфичности и точности оценить эффективность ультразвукового исследования в оценке резектабельности паразитарных очагов на дооперационном этапе, сопоставить полученные результаты с данными МСКТ и МРТ.
2. Оценить возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением в предоперационной диагностике альвеококкоза печени.
3. Оценить возможности интраоперационного ультразвукового исследования у пациентов с альвеококкозом печени.
4. Оценить возможности ультразвукового исследования в раннем послеоперационном периоде после хирургического лечения альвеококкоза печени.
5. Оценить отдаленные послеоперационные результаты у пациентов, подвергшихся циторедуктивным операциям в сочетании с криодеструкцией, сравнить их с результатами у группы пациентов, подвергшихся радикальной резекции или циторедуктивному вмешательству без криодеструкции.

Научная новизна проведенного исследования

Впервые в России на достаточном клиническом материале изучены возможности современного мультимодального ультразвукового исследования при обследовании пациентов с альвеококкозом печени на этапах хирургического лечения (до-, после- и интраоперационном).

Сопоставлена диагностическая возможность УЗИ, МСКТ и МРТ в оценке резектабельности паразитарного очага.

Описаны и оценены при сопоставлении с данными морфологического исследования возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением у данной категории пациентов на дооперационном этапе.

Оценены отдаленные результаты лечения у пациентов, подвергшихся криодеструкции альвеококковых очагов в сравнении с пациентами, подвергшимися циторедуктивным вмешательствам.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Комплексная оценка возможностей мультимодального ультразвукового исследования на всех этапах диагностики и лечения альвеококкоза печени, оценка ранних и отдаленных результатов лечения данной категории пациентов позволила говорить о выделении диагностического и лечебного алгоритма, позволяющего врачам хирургических стационаров максимально эффективно использовать имеющиеся в распоряжении диагностические возможности, а так же выбирать максимально эффективную тактику хирургического лечения для каждого конкретного пациента. Оценка возможностей ультразвукового исследования с контрастным усилением позволила запатентовать метод предоперационной оценки жизнеспособности альвеококкового очага.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование было выполнено в несколько этапов. На первом этапе была изучены отечественные и зарубежные литературные источники, посвященные данной проблематике. Всего проанализировано 102 источника, из которых российских - 30, зарубежных - 72.

На втором этапе были проанализированы дооперационные данные 86 пациентов, обследованных и оперированных в ФГБУ «НМИЦ хирургии им А.В. Вишневского» с 2008 по 2017 годы. Сравнение дооперационной диагностической ценности различных методов лучевой диагностики проводилось у 64 пациентов. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением выполнялось 15 пациентам.

На третьем этапе оценивались данные на интра- и послеоперационном этапе у 78 оперированных пациентов. Интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ) проводилось 32 пациентам. Криохирургические вмешательства были проведены 17 пациентам. Оценены ранние и отдаленные послеоперационные результаты – осложнения и безрецидивная выживаемость.

Объект исследования – пациенты с альвеококкозом печени, проходившие обследование и лечения в ФГБУ «НМИЦ хирургии им А.В. Вишневского» в период с 2008 по 2017 годы.

Предмет исследования – альвеококковый очаг в печени.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Данная работа выполнена в полном соответствии с научно - исследовательской программой кафедры лучевой диагностики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Тема данной диссертации и научный руководитель утверждены приказом №3862/АС-15.06 21.10.2014.

Данная работа проведена в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 года и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Протокол диссертационного исследования на тему «Возможности ультразвуковой диагностики альвеококкоза печени на этапах хирургического лечения» одобрен локальным этическим комитетом при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – протокол № 03-17.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Цель, задачи и результаты исследования полностью соответствуют паспорту специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Научные положения и результаты исследования имеют высокую степень достоверности и аргументации. Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом полученных ультразвуковых исследований с применением современных средств обработки полученных данных и оборудования и проведенным статистическим анализом, что соответствует принципам доказательной медицины.

Апробация работы

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании кафедры лучевой диагностики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 29 ноября 2019 года (протокол №8).

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на следующих научных мероприятиях:

1. XXII Международный Конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», Ташкент, 7 – 9 сентября 2015 г.;
2. 27th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) EUROSON 2015, Athene. Greece, November 6-8, 2015;
3. VII Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, Москва, 10-13 ноября 2015 г.;
4. HPB Surgery Meeting 2015. «Hepato-Biliary and Pancreatic Surgery», Lyon, November 13, 2015;
5. XXXVIII Итоговая Научная Конференция Общества Молодых Ученых МГМСУ, Москва, 5 апреля 2016 г. (*1 место на конкурсе работ молодых ученых*);
6. Форуме Университетской Науки -2016, Москва, 19-20 мая 2016 г.;
7. 27th Annual Meeting and Postgraduate Course of the ESGAR 2016, Prague, Czech Republic, June 14–17, 2016;

8. III Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии», Москва, 25-26 ноября 2016 г.;
9. Пленум Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ при участии Главных внештатных специалистов хирургов регионов России, Новосибирск, 20-21 апреля 2017 г.;
10. 12th International Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association, Mainz, Germany, May 23-26th, 2017;
11. Fifth international conference on radiation and applications in various fields of research, Budva, Montenegro, June 12-16, 2017;
12. Научно-практическая конференция молодых ученых «Новые горизонты лучевой диагностики», Москва, 19 октября 2017 г.;
13. «Вторая научно-практическая конференция аспирантов», Москва, 21 февраля 2018 г.;
14. 13th International Hepato-Pancreato-Biliary Association World Congress, Switzerland, Geneva, September 4–7, 2018.

Внедрение результатов исследования в практику

На основании данных, полученных в результате исследования, оформлен патент на изобретение: №RU2687152C1 «Способ экспресс-определения активности альвеококкоза печени по данным ультразвукового исследования с эхоконтрастированием». Дата подачи 29.01.2019. Дата публикации 07.05.2019.

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры лучевой диагностики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Вклад автора является основным и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от определения цели и задач исследования, до анализа полученных данных и формулировки выводов. Автору принадлежит основная роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов. Автором подготовлены печатные статьи по теме диссертации.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 24 печатные работы, из них 6 статей в научных рецензируемых журналах.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия – область медицинской науки о диагностике и лечении заболеваний органов и систем с помощью физических воздействий (электромагнитных и корпускулярных излучений и ультразвука).

Объем и структура диссертационной работы

Диссертация представлена в виде рукописи, изложена на 152 страницах машинописного текста, иллюстрирована 21 таблицей и 42 рисунками. Работа состоит из введения, 5-ти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка

сокращений и списка литературы. Библиографический указатель содержит 102 источников, из них отечественных - 30, зарубежных - 72.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа выполнена на кафедре лучевой диагностики Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). Набор клинического материала проводился на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России в период с 2008 по 2017 гг. В ходе исследования проанализированы данные 86 пациентов с альвеококкозом печени, всего - 90 случаев (4 пациента проходили лечение также и после развития рецидива). Возраст пациентов варьировал в пределах от 19 до 76 лет, незначительно преобладали женщины (39 мужчин/47 женщин).

Были госпитализированы в стационар по поводу альвеококкоза печени впервые 39 пациентов ($n=43,4\%$). 43 пациента ($n=47,7\%$) до поступления в Центр хирургии наблюдались в других медицинских учреждениях, где им выполнялись оперативные вмешательства различного объема, либо они были признаны неоперабельными. 4 ($4,4\%$) пациента, получивших оперативное лечение в ИХВ, поступили и были оперированы повторно вследствие развития рецидива.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие морфологически подтвержденного альвеококкоза печени; наличие серологически подтвержденного альвеококкоза печени; наличие типичной клинической картины в сочетании с соответствующим эпидемиологическим анамнезом.

Всем пациентам проводилось клинико-инструментальное обследование (анализ жалоб, сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные тесты, комплекс диагностических мероприятий): ультразвуковое исследование; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; гистологическое исследования препаратов.

Ультразвуковое исследование проводилось на экспертных аппаратах General Electrics Voluson 730 ProV Expert, General Electrics Voluson 730 и General Electrics Logiq R6, с использованием конвексных датчиков 3,5-5 МГц в В-режиме, режиме дуплексного сканирования (цветовое доплеровское картирование, энергия отражённого доплеровского сигнала и импульсная доплерография) и трёхмерной реконструкции УЗ-изображения.

В протокол ультразвукового исследования входила оценка следующих параметров: размеры печени; наличие асцита; наличие патологического образования в паренхиме печени; сегментарная локализация патологического образования; характеристики образования (экзогенность, экоструктура, контуры, наличие кальцинатов и/или полостей распада); вовлечение в патологический процесс желчевыводящей системы; вовлечение в патологический процесс магистральных сосудов печени; распространение паразитарного очага на область кавальных и глиссоновых ворот печени; При оценке

внутрипеченочного кровотока использовали параметры: линейная скорость кровотока; объемная скорость кровотока; индекс резистивности.

Ультразвуковое исследование с внутривенным контрастированием препаратом SonoVue™ было выполнено 15 (16,7%) пациентам в возрасте от 36 до 54 лет (мужчин - 6, женщин – 9).

Компьютерную томографию выполняли на аппаратах Phillips Brilliance CT 64 и Brilliance iCT 256. Для исключения поражения головного мозга всем пациентам проводили МСКТ головного мозга. При необходимости проводилось МСКТ органов грудной клетки, малого таза. Компьютерная томография с контрастным усилением включала однократное введение через кубитальный катетер 100 мл препарата Омнипак 300 мг йода/мл или Ультравист 300 мг йода/мл

Магнитно-резонансная томография выполнялась на томографе Philips Achieva 3T с использованием катушки для всего тела. В случае необходимости пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография с контрастным усилением с применением внеклеточных или гепатоспецифических препаратов - Гадодиамид (Омнискан, Примовист) 0,1 мМоль/л объемом 15 мл струйно через кубитальный катетер.

Для оценки состояния панкреатобилиарной системы пациентам выполнялась магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) Для построения изображений желчевыводящей системы использовали методику, включающую получение T2 В.И. в последовательности TSE с построением тонких срезов в аксиальной плоскости. При оценке полученной информации МРТ анализировались рутинные томограммы, отдельные тонкие срезы МРХПГ и целостные изображения билиарного древа.

По необходимости пациентам выполнялась фистулография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.

По результатам дооперационного обследования 78 (86,7%) пациентам были выполнены оперативные вмешательства различных объемов. Распространенность патологического процесса и сопутствующая соматическая патология не позволили выполнить операцию 12 (13,3%) пациентам. Интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ) выполняли в 32 (35,5%) случаях. ИОУЗИ проводили при выполнении сочетанного оперативного вмешательства с криодеструкцией в 17 (18,9%) случаях, пациентам с другими объемами операций - в 15 (16,7%) случаях. Послеоперационную ультразвуковую оценку проводили в раннем и отдаленном операционном периоде. При необходимости, ультразвуковое исследование дополнялось КТ или МРТ, нативными или с применением контрастного усиления.

В случае проведения радикальной операции (объем R0) рецидивом считался любой вновь выявленный альвеококковый очаг. У пациентов, подвергшихся циторедуктивной операции (объем R1-2), дополнительные очаги, выявленные в первые 6 месяцев после вмешательства, расценивались как продолженный рост; свыше 6 месяцев – рецидив заболевания. Для того чтобы оценить информативность компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования, использовались значения чувствительности, специфичности и общей точности каждого

из методов. Анализировали вовлечение в патологический процесс структур, принципиально важных для оценки резектабельности патологического очага. Таким структурами в данном исследовании считались: нижняя полая вена; область ворот печени; воротная вена и ее ветви; печеночные вены; печеночные артерии.

Контрольным показателем считалось описание вовлечения каждой из вышеописанных структур в протоколе проведенной операции. На основании полученных данных были произведены расчеты с определением количества истинноположительных (ИП), ложноотрицательных (ЛО), ложноположительных (ЛП), истинноотрицательных (ИО) в структуре общих результатов.

Далее каждый из исследуемых параметров был проанализирован с применением ROC – анализа. Для этого были построены характеристические кривые (ось X=специфичность, ось Y=чувствительность), последующим вычислением значения AUC. Полученные результаты интерпретировались с помощью приблизительной оценочной шкалы.

Расчет безрецидивной 5- и 9-летней выживаемости был рассчитан методом Каплана-Мейера. Отдельно оценивалась безрецидивная выживаемость пациентов, подвергшихся резекциям печени в различном объеме (радикальные, циторедуктивные и циторедуктивные в сочетании с криоабляцией) с последующим сопоставлением полученных кривых и сравнительным анализом полученных результатов.

Статистическую обработку данных осуществляли в программе SPSS Statistics 17.0, Statistica 7.0 и с помощью статистического пакета Excel 10.0.

Для проверки гипотезы о сопряженности двух признаков в малых группах использовался тест Фишера с определением фи-коэффициента и последующим вычислением значения p . При уровне значимости более 5% ($p < 0,05$), признаки признавались сопряженными. Оценка статистической значимости производилась по методу Хи-квадрат Пирсона и с использованием Т-критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка возможностей ультразвукового исследования с контрастным усилением

В исследование включены 15 пациентов (16,7%) с локализацией одного объемного образования в одной доле печени. Размеры образований варьировали в пределах от 56,0 x 67,3 мм до 123,1 x 97,0 мм (в среднем 81,7 мм в диаметре).

По ультразвуковой картине узлы были разделены на два типа (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение альвеококковых узлов в зависимости от типа

<i>Тип очага</i>	<i>Название</i>	<i>Кол-во</i>	<i>Описание</i>
I	преимущественно очаговый тип	7	Образование солидной структуры с четкими контрами, в структуре очага определяются кальцинаты в 61,7%, и/или жидкостной компонент в 59,5%
II	преимущественно инфильтративный тип	8	Образование неоднородной структуры без четких контуров, с наличием кальцинатов в 64,1%, жидкостных зон в 56,4%

При II типе образования точно определить его размеры, зачастую, было затруднительно вследствие того, что граница между образованием и нормальной паренхимой у такого типа очагов является нечеткой, «смазанной». Эхографическая структура образований II типа менее однородна, представлена кистами большего диаметра, в очагах этого типа чаще встречались зоны некроза и кальцинаты, местами сливающиеся в конгломераты с массивной акустической тенью.

Образования I типа имели более однородную структуру, кисты в нем имели меньший диаметр. Данная картина, в соответствии с данными Н.С. Родичевой, свидетельствует о более высокой, чем при II степени, активности альвеококка. Контуры образования определяются достаточно четко, что обусловлено, в первую очередь, меньшей степенью выраженности «перипаразитарного инфильтрата»

При эхоконтрастировании альвеококкового узла дополнительная диагностическая информация получена по двум параметрам:

1. оценка структуры образования;
2. распространенность патологического процесса.

Оценка характера накопления контрастного вещества у альвеококкового очага I-го типа показывает отсутствие его аккумуляции в структуре образования. При этом контрастное усиление периферического ободка либо отсутствует полностью, либо выражено крайне слабо. При этом по периферии образований такого типа в венозную фазу определяются единичные кровеносные сосуды, через которые небольшое количество пузырьков контрастного вещества попадает в образование.

При оценке характера накопления контрастного вещества в альвеококковых очагах II-го типа так же отмечается отсутствие его аккумуляции в структуре самого образования, но выраженное усиление контрастирования по его периферии. Такой характер контрастирования объясняется тем, что по периферии паразитарного очага имеется выраженная воспалительная реакция, выпадение сигналов в структуре этого ободка свидетельствуют о наличии мелких отсеков альвеококкового поражения.

Сравнительная оценка эффективности методов лучевой диагностики

В данной части исследования проанализированы данные 64 пациентов.

Дооперационно пациентам выполнялись различные объемы лучевых исследований. При этом только один вид исследований был выполнен 7 (10,9%) пациентам (только УЗИ – 2 пациента, только МСКТ – 4 пациента, только МРТ – 1 пациент); 2 вида различных исследований – 27 (42,2%) пациентам. Большинству пациентов – 30 (46,9%) человек - выполнены все три вида исследований (УЗИ+МСКТ+МРТ). Всего ультразвуковое исследование было выполнено 58 (90,6%) пациентам, компьютерная томография - 56 (87,5%) пациентам, магнитно-резонансная томография – 35 (54,7%) пациентам.

Данные всех диагностических протоколов были внесены в сводную таблицу, куда так же были внесены данные из протокола операции – данная информация использовалась в качестве «контрольного» значения (табл. 2).

На основании полученных данных была высчитана чувствительность, специфичность и общая точность каждого метода лучевой диагностики (табл. 3).

Для каждого метода исследования были построены характеристические ROC-кривые (рис. 1-5, табл. 4-8) и высчитаны значения площади под кривыми (AUC) (табл. 9).

Таблица 2 – Распределение результатов по каждому из методов диагностики

<i>Метод/ Результат</i>	<i>НПВ</i>			<i>Ворота</i>			<i>Артерии</i>			<i>Печеночные вены</i>			<i>Воротная вена и ее ветви</i>		
	<i>УЗИ</i>	<i>МСКТ</i>	<i>МРТ</i>	<i>УЗИ</i>	<i>МСКТ</i>	<i>МРТ</i>	<i>УЗИ</i>	<i>МСКТ</i>	<i>МРТ</i>	<i>УЗИ</i>	<i>МСКТ</i>	<i>МРТ</i>	<i>УЗИ</i>	<i>МСКТ</i>	<i>МРТ</i>
ИП	19	21	11	15	13	11	25	12	4	39	25	14	43	36	22
ИО	25	26	17	29	29	14	23	25	18	15	15	8	8	8	5
ЛП	5	2	2	0	2	1	5	0	0	1	0	0	3	2	0
ЛО	9	7	5	14	12	9	5	19	13	3	16	13	4	10	8

Таблица 3 – Значения специфичности, чувствительности и точности для каждого из методов

<i>Метод/параметр</i>	<i>НПВ</i>			<i>Ворота</i>			<i>Артерии</i>			<i>Печеночные вены</i>			<i>Ветви воротной вены</i>		
	<i>УЗИ</i>	<i>МСКТ</i>	<i>МРТ</i>	<i>УЗИ</i>	<i>МСКТ</i>	<i>МРТ</i>	<i>УЗИ</i>	<i>МСКТ</i>	<i>МРТ</i>	<i>УЗИ</i>	<i>МСКТ</i>	<i>МРТ</i>	<i>УЗИ</i>	<i>МСКТ</i>	<i>МРТ</i>
Чувствительность	67,8	75	68,7	51,7	52	55	83,3	38,7	23,5	92,8	60,9	51,8	91,4	78,2	73,3
Специфичность	83,3	92,8	89,4	100	93,5	93,3	82,1	100	100	93,7	100	100	72,7	80	100
Общая точность	75,8	83,9	80	75,8	75	71,4	82,7	66,1	62,8	93,1	71,4	62,8	87,9	78,5	77,1

Поражение нижней полой вены (рис. 1; табл. 4)

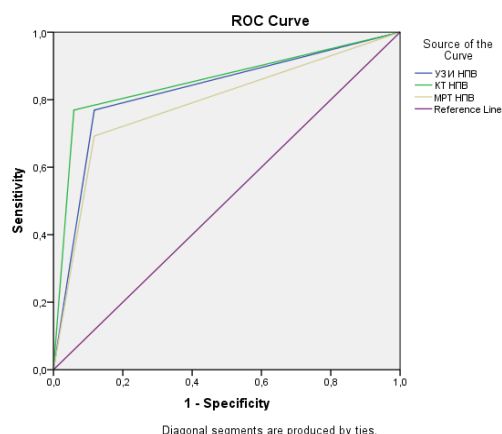


Таблица 4 – AUC для нижней полой вены (НПВ)

Метод исследования	Значение
УЗИ НПВ	0,826
МСКТ НПВ	0,855
МРТ НПВ	0,787

Рисунок 1. ROC-кривые для НПВ

Поражение ворот печени (рис. 2; табл. 5)

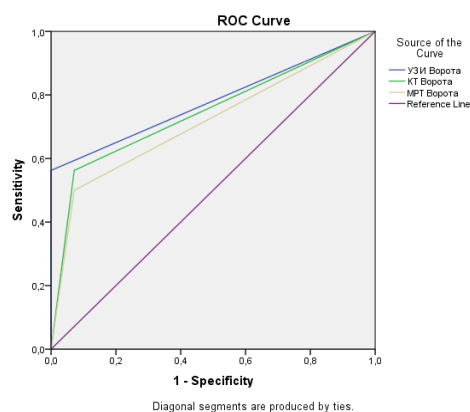


Таблица 5 – AUC для ворот печени

Метод исследования	Значение
УЗИ ворот печени	0,781
МСКТ ворот печени	0,746
МРТ ворот печени	0,714

Рисунок 2. ROC-кривые для ворот печени

Поражение магистральных артерий печени (рис. 3; табл. 6)

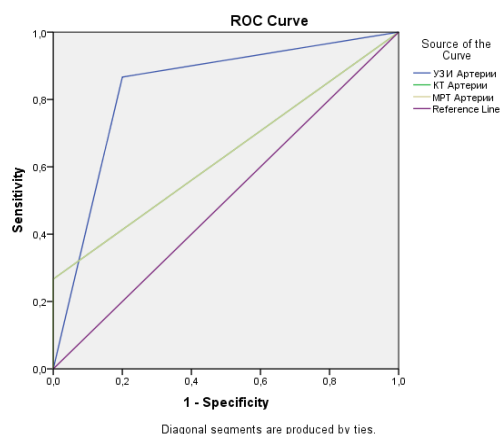


Таблица 6 – AUC для магистральных артерий ворот печени

Метод исследования	Значение
УЗИ магистральных артерий ворот печени	0,833
МСКТ магистральных артерий ворот печени	0,633
МРТ магистральных артерий ворот печени	0,633

Рисунок 3. ROC-кривые для магистральных артерий

Поражение печеночных вен (рис. 4; табл. 7)

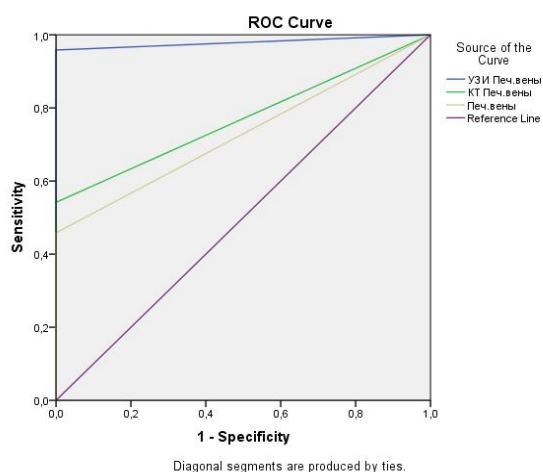


Рисунок 4. ROC-кривые для печеночных артерий

Таблица 7 – AUC для печёночных артерий

Метод исследования	Значение
УЗИ печёночных вен	0,979
МСКТ печёночных вен	0,771
МРТ печёночных вен	0,729

Поражение воротной вены и ее ветвей (рис. 5; табл. 8)

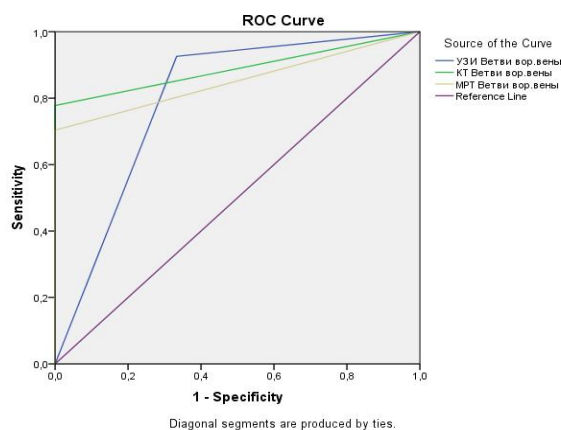


Рисунок 5. ROC- кривые для воротной вены и ее ветвей

Таблица 8 – AUC для воротной вены

Метод исследования	Значение
УЗИ воротной вены	0,796
МСКТ воротной вены	0,889
МРТ воротной вены	0,852

Таблица 9 – Приблизительная оценочная шкала значений AUC

Интервал AUC	0,9-1,0	0,8-0,9	0,7-0,8	0,6-0,7	0,5-0,6
Качество модели	Отличное	Очень хорошее	Хорошее	Среднее	Неудовлетворительное

Далее составлены сводные таблицы (табл. 10).

Таблица 10 – Сравнение диагностической ценности различных методов лучевой диагностики

Метод обследования	Анатомическая структура									
	НПВ	Р	Ворот а	Р	Артери и	Р	Печ. Вены	Р	Вор. Вена	Р
УЗИ	0,826	<0.05	0,781	<0.05	0,833	<0.05	0,979	<0.05	0,796	<0.05
МСКТ	0,855	<0.05	0,746	<0.05	0,633	>0.05	0,771	<0.05	0,889	>0.05
МРТ	0,787	<0.05	0,714	>0.05	0,633	>0.05	0,729	<0.05	0,852	>0.05

Качество модели ультразвукового исследования сопоставима с компьютерной и магнитно-резонансной томографии при оценке паразитарного поражения ворот печени, нижней полой вены и печеночных вен, и эти результаты можно считать статистически достоверными.

В отношении оценки артерий печени, воротной вены и ее ветвей, полученные данные невозможно считать статистически достоверными для сравнений вследствие малого количества наблюдений – необходимо исследование с большим количеством данных.

Оценка возможностей интраоперационного ультразвукового исследования

В данной части исследования проанализированы данные 78 пациентов (86,7%), которые подверглись хирургическим вмешательствам различных объемов: радикальные (в объеме R0) – 20 (25,6%) операций; циторедуктивные (в объеме R1-2) – 48 (61,5%) операций, из них сочетанные вмешательства с криодеструкцией – 17 (21,8%) операций; паллиативные – 10 (12,8%) операций. Неоперабельны 12 пациентов (13,3% всех пациентов).

Для оценки роль интраоперационного ультразвукового исследования (ИОУЗИ) на данном этапе были проанализированы данные 32 (41,0% оперированных) пациентов. У данной категории пациентов ИОУЗИ проводилось в следующих случаях: при проведении радикальных операций – 4 (5,1%); при проведении паллиативных операций – 2 (2,5%); при проведении циторедуктивных операций – 26 (33,3%), в том числе при проведении криохирургических вмешательств – 17 (21,8%).

Из 15 интраоперационных исследований, проведенных не с целью навигации при криодеструкции: при одном исследовании выявлен дополнительный очаг, не выявлявшийся при дооперационном обследовании; в 4 случаях выявлена дополнительная информация, повлекшая за собой смену операционной стратегии:

(2 случая в сторону расширения объема операции (запланированная ранее резекция сегментов заменена гемигепатэктомией) и 2 случая в сторону уменьшения объема операции (запланированная ранее гемигепатэктомия заменена на эксплоративную лапаротомию вследствие массивности выявленного поражения)); в 2 случаях выявлен тромбоз НПВ и подвздошных вен, произведена венотомия.

В группе пациентов, которым выполняли ИОУЗИ, послеоперационный рецидив был выявлен у 4 (12,5%) человек, послеоперационные осложнения развились в 20 (62,5%) случаях. В группе пациентов, у которых ИОУЗИ не было проведено, послеоперационный рецидив был выявлен у 6 (13,5%) человек, послеоперационные осложнения развились в 22 (47,5%) случаях (табл. 11).

Таблица 11 – Сопряженность ИОУЗИ, рецидивов и осложнений

<i>Наличие ИОУЗИ</i>	<i>Рецидив</i>	<i>ПО осложнения</i>
ИОУЗИ + (32 пациента)	4 (12,5%)	20 (62,5%)
ИОУЗИ – (46 пациентов)	6 (13,05)	22 (47,8%)

При оценке уровня статистической значимости полученных данных с использованием критерия Хи-квадрат, убедительной связи между наличием или отсутствием ИОУЗИ и возникновением послеоперационного рецидива и частотой послеоперационных осложнений на данном этапе исследований не получено ($\chi^2 = 0,78$).

Возможности интраоперационного ультразвукового исследования на этапах хирургического лечения с применением криодеструкции

17 пациентам (мужчин – 10 (59,8%); женщин – 7 (41,2%) было проведено криохирургической вмешательство.

Вмешательство с применением криодеструкции провели 11 (64,7%) пациентам с первичным альвеококковым поражением и 6 (35,3%) с рецидивами заболевания после ранее выполненных резекций печени различного объема (преимущественно гемигепатэктомия) (табл. 12).

Пациентам выполнены следующие операции: резекция печени с криодеструкцией – у 14 больных; только криодеструкция – у 1 больного (ранее перенесена гемигепатэктомия); двухэтапное вмешательство с криодеструкцией – у 2 больных с раздельным поражением обеих долей печени.

Криодеструкцию выполняли под контролем ультразвукового исследования.

Таблица 12 – Объём альвеококкового поражения и оперативного лечения

<i>Пациенты</i>	<i>Объём поражения печени</i>			<i>Вовлечение сосудов</i>		<i>Распространение внепечёночно</i>					<i>Объём оперативного вмешательства</i>		
	<i>Одна доля</i>	<i>Обе доли вместе</i>	<i>Обе доли</i>	<i>Воротная вена и её ветви (внутрипечёночн</i>	<i>Нижняя полая</i>	<i>Гепатодуоденальная связка</i>	<i>Диафрагма</i>	<i>Подвздошная мышца</i>	<i>Правая почка</i>	<i>Правый надпочечник</i>	<i>Резекция печени +</i>	<i>Криодеструкция</i>	<i>Оперативное вмешательство в два этапа</i>
1	+				+		+	+			+		
2		+			+	+						+	
3			+	+	+								+
4			+	+	+						+		
5		+		+							+		
6	+										+		
7		+		+							+		
8			+	+	+	+							+
9	+			+	+	+					+		
10	+			+	+						+		
11		+		+	+		+				+		
12	+				+				+	+	+		
13	+			+	+	+					+		
14			+	+							+		
15	+				+				+		+		
16	+				+		+				+		
17	+										+		

Задачи интраоперационного ультразвукового исследования при криохирургических вмешательствах: достижение максимальной полноты ревизии; контроль установки аппаратуры (криозонды, криоаппликатор и термоиндикаторы);

контроль распространения фронта замерзания, оценка кровотока в прилежащих сосудах.

Определены этапы УЗ-контроля и диагностические характеристики изменений, происходящих в тканях при криохирургическом вмешательстве: навигация; формирование «iceball»; оттаивание; контроль кровотока после удаления аппликатора.

В ближайшем послеоперационном периоде были выявлены следующие осложнения: абсцесс печени – 1; желчеистечение в брюшную полость – 1 (оперативное лечение); гидроторакс – 4 (проводили пункционное лечение под УЗ-контролем); жидкостные скопления различной локализации и объёма – у 12 больных (у 8 потребовали пункционного лечения под УЗ-контролем); 1 летальный исход на 4 сутки от острой почечной недостаточности.

В отдалённом послеоперационном периоде были выявлены следующие осложнения: желчные свищи – 2 (потребовали хирургического лечения), стриктуры желчных протоков – 2 (выполнили стентирование).

Оценка возможностей ультразвукового исследования в раннем послеоперационном периоде

Послеоперационные осложнения отсутствовали у 36 пациентов (46,1% оперированных). У остальных 42 (53,9%) пациентов по данным ультразвукового исследования выявлялись следующие осложнения (табл. 13).

Таблица 13 – Ранние послеоперационные осложнения

<i>Осложнения в раннем ПО периоде</i>	<i>Биломы</i>	<i>Гематомы</i>	<i>Свободная жидкость</i>	<i>Другое</i>
Изолированно	6 (7,7%)	2 (2,6%)	4 (5,1%)	6 (7,7%)
В сочетании	12 (15,4%)	5 (6,4%)	24 (30,7%)	13 (16,7%)

Оценка возможностей ультразвукового исследования в отдалённом послеоперационном периоде

Вероятность развития рецидива

Проанализированы данные 68 пациентов, критерии включения – наличие радикальной либо циторедуктивной операции. Операция в объеме R0 была проведена 20 (29,4%) пациентам, циторедуктивные вмешательства – 31 (45,5%) пациенту, сочетанные криохирургические вмешательства – 17 (25,1%) пациентам. Продолженный рост (в период менее 6 месяцев от даты операции) был выявлен у 3 (3,8%) пациентов. У 7 (8,9%) пациентов был выявлен рецидив (более 6 месяцев от даты операции). Максимальный срок появления рецидива составил 7 лет.

Оценка безрецидивной выживаемости в зависимости от типа хирургического вмешательства (табл. 14, 15)

Таблица 14 – Отдаленные послеоперационные осложнения

Осложнения в отдаленном ПО периоде	Кол-во пациентов	М/ж	Рецидивы	Летальный исход в РПП	Летальный исход в ОПП
Криодеструкция	17	10/7	2 (11,7%)	1 (5,8%)	0
R 1-2	31	13/18	6 (19,3%)	1 (3,2%)	2 (6,4%)
R 0	20	8/12	2 (10,0%)	0	0

При статистической обработке данных с использованием критерия Хи - квадрат было обнаружено, что влияние типа операции на наличие либо отсутствие рецидива не значимо ($\chi^2 - 0,605$).

Таблица 15 – Зависимость типа операций и развития рецидива

Частота		Рецидивы		Итого
		Нет	да	
Тип операций	R0	18	2	20
	Крио	15	2	17
	R1-2	25	6	31
Итого		58	10	68

Для более детального анализа (попарного сравнения вероятностей рецидива) был использован Т-критерий.

При сравнении операций объема R0 и криохирургических вмешательств Т равен 0,167, что означает отсутствие разницы вероятности развития рецидива нет.

При сравнении операций объема R0 и R1-2 Т равен 0,886, что говорит о разнице вероятности рецидива (при R0 – ниже, чем при R1-2).

Для оценки безрецидивной выживаемости пациентов после различных видов оперативных вмешательств был использован метод Каплана-Мейера (рис. 6, табл. 16).

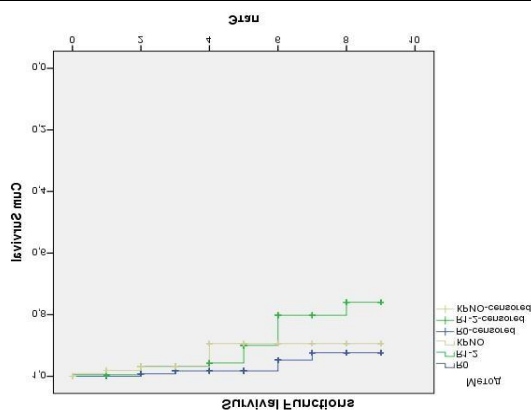


Рисунок 6. Безрецидивная выживаемость при радикальной резекции (синий), сочетанном криохирургическом вмешательстве (желтый) и циторедуктивной резекции (зеленый)

Таблица 16 – AUC Зависимость выживаемости от типа операции для воротной вены

Тип операции	5-летняя безрецидивная выживаемость (%)	9-летняя безрецидивная выживаемость (%)
R 0	98,2	92,0
Крио-хирургия	89,4	89,1
R 1-2	90,0	76,3

По полученным данным 5-летняя выживаемость пациентов после криохирургических вмешательств близка к таковой у пациентов с циторедуктивными резекциями. Однако 9-летняя безрецидивная выживаемость пациентов, подвергшихся криохирургическим вмешательствам, близка группе радикальных резекций. Однако статистическая значимость полученных в нашем исследовании данных мала вследствие малого количества пациентов, что требует проведения дальнейших исследований и динамического наблюдения за оперированными пациентами.

По итогам исследования был разработан алгоритм диагностики, лечения и послеоперационного мониторинга пациентов с альвеококкозом печени (рис. 7).

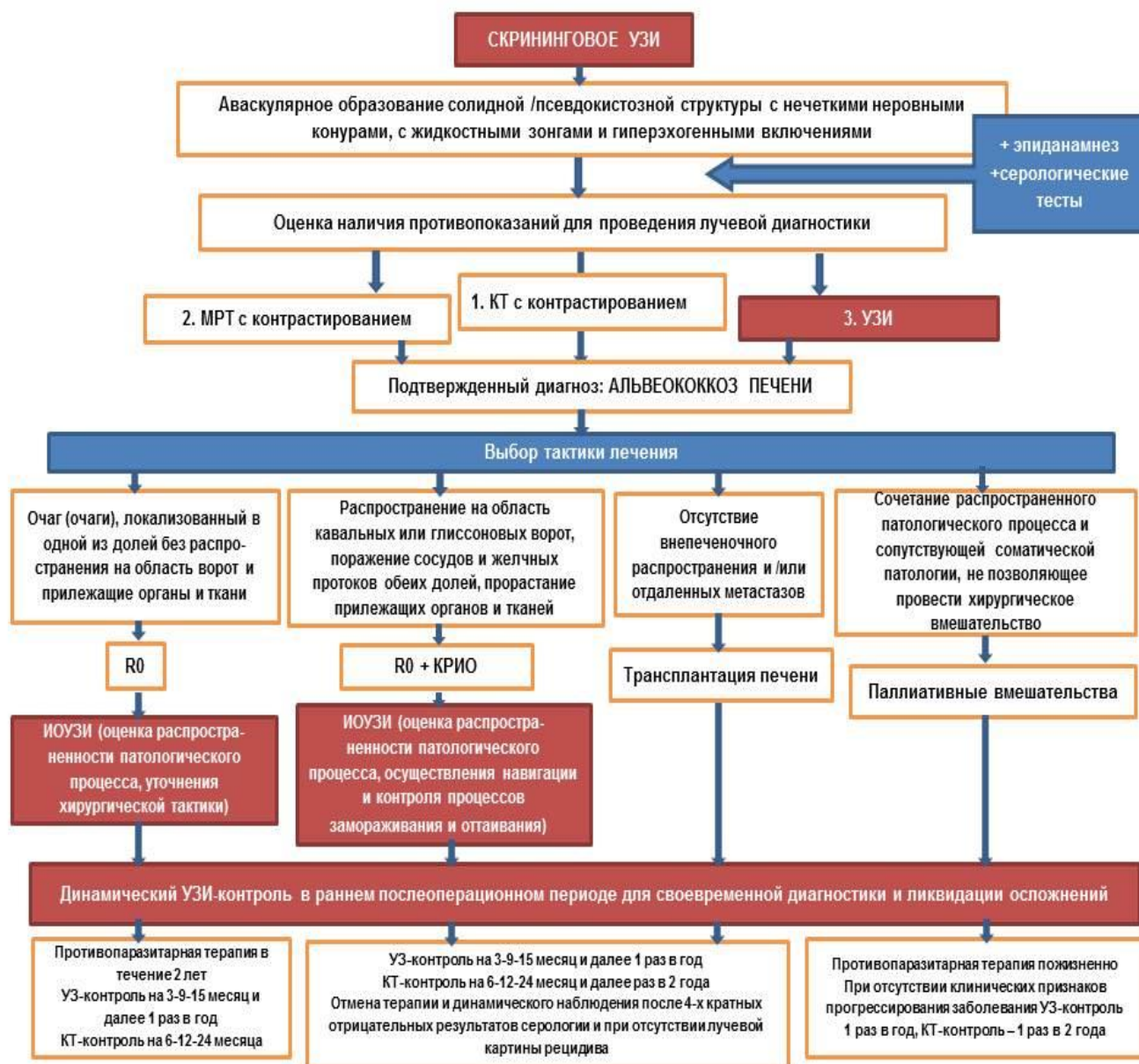


Рисунок 7. Алгоритм диагностики, лечения и послеоперационного мониторинга пациентов с альвеококкозом печени

ВЫВОДЫ

1. Эффективность дооперационного ультразвукового исследования достоверно сопоставима с таковой у МСКТ и МРТ при оценке таких параметров, как вовлечение

в патологический процесс ворот печени (значение AUC для УЗИ - 0,781 для МСКТ – 0,764, для МРТ – 0,714 ($p < 0.05$)), нижней полой вены (значение AUC для УЗИ - 0,826 для МСКТ – 0,855, для МРТ – 0,787 ($p < 0.05$)) и печеночных вен (значение AUC для УЗИ - 0,979 для МСКТ – 0,771, для МРТ – 0,729 ($p < 0.05$)).

2. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением позволяет с большей точностью, чем исследование в В-режиме, оценить размеры и распространенность патологического процесса, что, в свою очередь, позволяет адекватно определить объем оперативного вмешательства. Также использование контрастного усиления позволяет определить активность патологического процесса, что дает возможность прогнозировать его развитие.

3. Убедительной корреляционной связи между проведением ИОУЗИ и возникновением послеоперационного рецидива и частотой послеоперационных осложнений не получено (χ^2 – 0,78). Однако, по результатам ИОУЗИ возможно уточнение взаимоотношения анатомических структур печени с паразитарным очагом, изменение тактики оперативного вмешательства, а также оценка кровотока в протезированных сосудах и культе печени.

4. Ультразвуковой мониторинг в раннем послеоперационном периоде в большинстве случаев достаточен для выявления и последующей ликвидации основных послеоперационных осложнений.

5. Влияние типа операции на наличие либо отсутствие рецидива не значимо (χ^2 – 0,605). Однако, вероятность рецидива при выполнении криохирургических вмешательств сопоставима с таковой у пациентов, подвергшихся радикальной резекции и ниже вероятности рецидива в группе циторедуктивных резекций. 9-летняя безрецидивная выживаемость у пациентов с криохирургическим вмешательством (89,1%) сопоставима с таковой у пациентов из группы радикальных резекций (92,0%) и существенно выше, чем у пациентов из группы циторедуктивных резекций (76,3%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение мультимодального ультразвукового исследования на дооперационном этапе необходимо для всех пациентов с альвеококкозом печени. Ультразвуковое исследование, в том числе, с контрастированием, может применяться как самостоятельный метод исследования при наличии у пациента противопоказаний к проведению МСКТ и МРТ с контрастированием, либо как дополнительный, уточняющий предоперационный метод исследования.

2. Применение контрастного усиления у пациентов с альвеококкозом печени позволяет более точно оценить параметры паразитарного очага и его распространенность. По ультразвуковым характеристикам паразитарного узла можно оценить его активность, что позволяет прогнозировать течение заболевания.

3. Проведение интраоперационного ультразвукового исследования является необходимой составляющей при проведении криохирургических вмешательств, а также является крайне желательным при наличии спорной или сложной интраоперационной ситуации. Целесообразно использовать интраоперационный

ультразвуковой мониторинг у всех пациентов, подвергающихся оперативному вмешательству по поводу альвеококкоза печени.

4. Большую часть выявленных в раннем послеоперационном периоде осложнений целесообразно ликвидировать минимально инвазивным способом под ультразвуковым контролем, а в дальнейшем проводить динамический ультразвуковой контроль коррекции осложнения.

5. Рецидивный очаг альвеококка часто имеет повышенную, по сравнению с первичным очагом, эхоплотность, поэтому рубцовые изменения в зоне оперативного вмешательства, зачастую, могут имитировать рецидив заболевания. В связи с этим, при подозрении на развитие рецидива альвеококка по данным ультразвукового исследования, целесообразно подтверждать диагноз по данным МСКТ и/или МРТ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Чжао А.В., Вишневский В.А., Ионкин Д.А., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А., Шуракова А.Б., Ковалевич Л.Д., **Ашивкина О.И.**, Кунгурцев С.В. Применение резекции печени, дополненной криодеструкцией при альвеококкозе. // Материалы XXII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». Ташкент, 7 – 9 сентября 2015; С. 29.
2. Степанова Ю.А., Ионкин Д.А., Чжао А.В., **Ашивкина О.И.** Возможности ультразвукового исследования на этапах хирургического лечения альвеококкоза печени. // Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы общей хирургии», посвященная 215-летию кафедры и клиники общей хирургии им. И.Ф. Буша Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 2–3 октября 2015 г.; С.76-77.
3. **Ашивкина О.И.**, Степанова Ю.А. Альвеококкоз печени: возможности лучевых методов диагностики. // **Медицинская визуализация**. 2015; 5: С. 7-17.
4. Stepanova Yu.A., Ionkin D.A., **Ashivkina O.I.**, Chzhao A.V., Kungurtsev S.V. «Possibilities of ultrasonography at the stages of the surgical combined liver alveococcosis treatment». Abstracts of 27th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) EUROSON 2015, Athene. Greece, November 6-8, 2015; С. 90.
5. Степанова Ю.А., **Ашивкина О.И.** «Альвеококкоз печени: возможности ультразвукового исследования на этапах хирургического лечения». Тезисы VII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Москва, 10-13 ноября 2015 г. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015; 5S: С.164.
6. Chzhao A.V., Ionkin D.A., Vishnevsky V.A., Zhavoronkova O.I., Stepanova Yu.A., Vetsheva N.N., Shurakova A.B., Kovalevich L.D., **Ashivkina O.I.**, Kungurtsev S.V. «Liver resection with cryosurgery in patients with liver alveococcosis». HPB Surg” Meeting 2015. Hepato-Biliary and Pancreatic Surgery. Lyon, November 13, 2015; С.22.

7. Chzhao A.V., Ionkin D.A., Vishnevsky V.A., Stepanova Yu.A., Vetsheva N.N., Shurakova A.B., Kovalevich L.D., **Ashivkina O.I.**, Kungurtsev S.V. «Opportunity of liver resection with cryosurgery in patients with liver alveococcosis». Abstracts of 18th World Congress of International Society of Cryosurgery in collaboration with Asian Society of Cryosurgery, and 42th Annual Meeting of the Japan Society for Low Temperature Medicine. November 26-27, 2015, Kanazawa City, Japan. Low temperature medicine. 2015; 11(26-27): С. 30.
8. Степанова Ю.А., Ионкин Д.А., **Ашивкина О.И.**, Жаворонкова О.И., Чжао А.В., Вишневский В.А. Альвеококкоз печени: возможности ультразвукового исследования на этапах комбинированного хирургического лечения. **Доктор.Ру.** 2016; 1(118): С. 74-79.
9. **Ашивкина О.И.** Возможности ультразвукового исследования на этапах хирургического лечения альвеококкоза печени. Сборник тезисов XXXVIII Итоговой Научной Конференции Общества Молодых Ученых МГМСУ, Москва, 5 апреля 2016 г.; С. 234
10. Степанова Ю.А., **Ашивкина О.И.**, Ионкин Д.А., Чжао А.В., Вишневский В.А. Альвеококкоз печени: ультразвуковое исследование на этапах хирургического лечения. // Материалы VIII Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «медицинская диагностика – 2016» и X Юбилейного всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ – 2016». Москва, 24-26 мая 2016 г. REJR. 2016г.; С. 56.
11. **Ашивкина О.И.** Возможности ультразвукового исследования на этапах хирургического лечения альвеококкоза печени. // Материалы III Всероссийской конференции молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии», Москва, 25-26 ноября 2016 г.; С. 23-25.
12. Степанова Ю.А., **Ашивкина О.И.**, Ионкин Д.А. «Альвеококкоз печени: возможности ультразвукового исследования на этапах хирургического лечения»././Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ при участии Главных внештатных специалистов-хирургов регионов России. Новосибирск, 20-21 апреля 2017 г.; С. 22-23.
13. Чжао А.В., Вишневский В.А., Ионкин Д.А., Степанова Ю.А., Жаворонкова О.И., **Ашивкина О.И.** Возможность применения резекции печени, дополненной криодеструкцией при альвеококкозе». // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ при участии Главных внештатных специалистов-хирургов регионов России. Новосибирск, 20-21 апреля 2017 г.; С. 28-29.
14. **Ашивкина О.И.**, Степанова Ю.А., Ионкин Д.А. «Альвеококкоз печени: возможности ультразвукового исследования в В-режиме на дооперационном этапе». Тезисы Международного конгресса IX «Невский радиологический форум – 2017», Санкт-Петербург, 21–23 апреля 2017 г.; С. 222.
15. **Ашивкина О.И.**, Степанова Ю.А., Ионкин Д.А. «Оценка результатов криоабляции под УЗ-контролем у пациентов с распространённым альвеококкозом печени». Материалы V Межрегиональной научно-образовательной конференции

«Байкальские встречи. Актуальные вопросы лучевой диагностики», Улан-Удэ, 15 – 17 мая 2017; С. 43-44.

16. Chzhao A.V., Ionkin D.A., Vishnevsky V.A., Stepanova Yu.A., **Ashivkina O.I.** «Liver alveococcosis: cryosurgery with liver resection». European-African Hepato Pancreato-Biliary Association, Mainz, Germany, May 23-26, 2017

17. Stepanova Yu.A., Ionkin D.A., **Ashivkina O.**, Chzhao A.V., Kungurtsev S.V. «Possibilities of ultrasonography at the stages of the surgical combined treatment of widespread liver alveococcosis». Book of abstracts of Fifth international conference on radiation and applications in various fields of research, Budva, Montenegro, May 12 – 16, 2017; С. 41.

18. **Ашивкина О.И.** Возможности ультразвукового исследования при диагностике альвеококкоза печени на этапе планирования оперативного вмешательства. **Медицинская визуализация.** 2017; 3: С. 32-43.

19. Степанова Ю.А., **Ашивкина О.И.**, Ионкин Д.А. Криоабляция под УЗ-контролем у пациентов с распространённым альвеококкозом печени. // Материалы 14-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы ургентной хирургии при заболеваниях и травмах гепатопанкреатодуоденальной зоны», Узбекистан, Ташкент, 12 декабря 2017; Вестник экстренной медицины Узбекистана. 2017; X(4): С. 128-129.

20. **Ашивкина О.И.**, Степанова Ю.А., Жаворонкова О.И., Гаврилов Я.Я., Яшина Н.И., Ионкин Д.А., Андрейцева О.И., Икрамов Р.З., Журенкова Т.В. Распространённое альвеококковое поражение печени с вовлечением нижней полой вены (клиническое наблюдение). // **Медицинская визуализация.** 2017; 6: С. 76-89.

21. Stepanova Yu.A., **Ashivkina O.I.** «Hepatic alveolar echinococcosis: the possibilities of ultrasonography in the planning of surgical operation». 13th International Hepato Pancreato-Biliary Association, Geneva, Switzerland, 4-7 May, 2018; С. 118

22. Степанова Ю.А., Ионкин Д.А., **Ашивкина О.И.**, Жаворонкова О.И., Карельская Н.А., Вишневский В.А. Комбинированное хирургическое лечение при распространенном альвеококкозе печени. // **Анналы хирургической гепатологии.** 2019; 24(1): С. 99-106.

23. **Патент на изобретение № 2687152**, Российская Федерация, А61В 8/08, А61К 49/22, А61Р 43/00. Способ экспресс-определения активности альвеококкоза печени по данным ультразвукового исследования с эхоконтрастированием / Степанова Ю. А., **Ашивкина О.И.** Ионкин Д.А., Глотов А.В., Вишневский В.А.; патентообладатель ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В Вишневского Минздрава России – 2019102441, заявл. 29.01.2019, опубл. **07.05.2019**, Бюл. №35.

24. Степанова Ю.А., **Ашивкина О.И.**, Ионкин Д.А., Глотов А.В., Вишневский В.А. Альвеококкоз печени: ультразвуковые и морфологические сопоставления. // **Молекулярная медицина.** 2020. 18 (1): С.53-60.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ИО – истинноотрицательный

ИОУЗИ – интраоперационное ультразвуковое исследование

ИП – импульсная последовательность

ИП – истинноположительный

ЛД – левая доля

ЛО – ложноотрицательный

ЛП – ложноположительный

МРТ – магнитно-резонансная компьютерная томография

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НПВ – нижняя полая вена

ПД – правая доля

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК - цветное доплеровское картирование

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

AUC – Area Under Curve

СТ – Computer Tomography

EMUC – Echinococcus Multilocularis United Classification

MRI – Magnetic Resonance Imaging

ROC – Receiver Operating Characteristic

US – Ultrasonography

WHO – World Health Organization