

Морозова Татьяна Геннадьевна

**МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ
МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ
В ДИАГНОСТИЧЕСКИХ АЛГОРИТМАХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Научный консультант:

Борсуков Алексей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, директор ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, заведующий городским отделением диагностических исследований и малоинвазивных технологий в ОГБУЗ «Клинической больнице №1» г. Смоленска

Официальные оппоненты:

Шолохов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН (Москва), ведущий научный сотрудник, профессор

Степанова Юлия Александровна, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор

Рязанов Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, профессор

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д001.027.02 при ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского».

С диссертацией можно ознакомиться на сайте www.med.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Годжелло Элина Алексеевна

Актуальность проблемы

Проблема диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны остается актуальной на современном этапе медицины, является комплексной, а значит, требует содержательного алгоритма для ранней диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны [Данзанова Т.Ю. с соавт., 2014; Бастракова А.Е., Галеева З.М., 2016]. Следование алгоритму, своевременное использование инструментальных методов обследования позволяет вовремя выявить рецидивы, тем самым позволит вовремя назначить лечение, выполнить повторные операции на гепатопанкреатобиллиарной зоне [Бурякина С.А., Кармазановский Г.Г., 2012; Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М., 2015; Кармазановский Г.Г., 2016; Бердников С.Н. с соавт., 2017]. В большинстве случаев не все многопрофильные стационары оснащены абсолютным числом современных инструментальных методов: требуются экономические затраты, наличие специализированных помещений, обученные специалисты, расширение штатов сотрудников [Говорун В.М. с соавт., 2008; Лемешко З.А., 2011; Кубышкин В.А. с соавт., 2013; Шолохов В.Н. с соавт., 2015]. Возрастает требовательность к обоснованности применения тех или иных методов исследования. Для этого необходим дифференцированный подход к каждому пациенту с помощью сокращения и/или удлинения алгоритма обследования пациента [Береснева Э.А. с соавт., 2013; Рязанов В.В., Труфанов Г.Е., 2016; Степанова Ю.А., 2015; Лемешко З.А., 2016; Ветшева Н.Н., 2017]. Необходимо рассматривать те методы инструментальной диагностики, которые могли бы стать взаимозаменяемыми, а также повышать диагностическую и прогностическую ценность алгоритма обследования пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны [Звенигородская Л.А., 2015; Ивашкин В.Т., 2015; Бастракова А.Е. с соавт., 2016; Cosgrove D. et al., 2013].

Проблема заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны (диффузные заболевания и очаговая патология печени, острый, хронический псев-

дотуморозный панкреатит, злокачественное новообразование поджелудочной железы) имеет чрезвычайно высокое клинико-социальное значение и обуславливает большое число дисквалификации, инвалидизации больных, развитие фатальных осложнений [Данзанова Т.Ю. с соавт., 2014; Бердников С.Н. с соавт., 2015; Митьков В.В., Митькова М.Д. с соавт., 2015; Кармазановский Г.Г., 2016]. По имеющимся литературным данным, обоснованное применение эластографии в диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны приводит к значительному сокращению прогрессирующего течения диффузных заболеваний печени, очаговой патологии печени, заболеваний поджелудочной железы и гепатопанкреатодуоденальной зоны [Диомидова В.Н. с соавт., 2013; Рыхтик П.И. с соавт., 2015; Надинская М.Ю. с соавт., 2016; Катрич А.Н. с соавт., 2017; Стукова Н.Ю. с соавт., 2017].

Актуальной является проблема расширения возможностей эластографических методов исследования в многопрофильном стационаре путем их мультипараметрического применения [Cosgrove D. et al., 2013; Ferraioli G. et al., 2015; Friedrich-Rust M. et al., 2015; Ichikawa S. et al., 2015]. Мультипараметрическая эластография (МПЭ) – проведение всех видов эластографического исследования с целью получения информативного заключения для постановки клинического диагноза и оценки результатов проводимого лечения. Проведение МПЭ требует четкого методологического обоснования роли каждого вида эластографического исследования в диагностическом алгоритме с возможностью взаимозаменяемости эластографических методов [Камалов Ю.Р., с соавт., 2015; Стукова Н.Ю. с соавт., 2016; Ахмедов В.А., Гаус О.В. с соавт., 2017; Рыхтик П.И. с соавт., 2017; Vamber J. et al., 2013; Friedrich-Rust M. et al., 2015; Tang A. et al., 2015].

Степень разработанности темы

Совершенствование алгоритмов ранней диагностики заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны достаточно популярны на современном этапе развития медицины [Кармазановский Г.Г., 2016; Лукьянченко А.Б.

с соавт., 2016; Рязанов В.В., Труфанов Г.Е., 2016]. Модифицирование ультразвукового исследования (УЗИ) методами эластографии увеличило информативность инструментальных методов диагностики и алгоритмов ведения пациентов. Дополнительное использование и наличие всех эластографических методов (транзиентная эластография (ТЭ), компрессионная эластография (КЭ), эластография сдвиговой волной (ЭСВ), КЭ при эндосонографии) стали актуальной проблемой в поиске новых решений, направленных на улучшение ранней диагностики заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны и определения места каждого вида эластографии в алгоритме обследования пациентов [Борсуков А.В. с соавт., 2014].

В научной литературе недостаточно информации о возможной взаимозаменяемости эластографических методов, о принципах действия врача лучевой диагностики в случае ограничений в проведении эластографического метода [Агаева З. А. с соавт., 2014; Степанова Ю.А., 2015; Надинская М.Ю. с соавт., 2016]. В научно-исследовательских работах нет исчерпывающей информации о динамическом эластографическом контроле для всех клинических форм диффузных заболеваний печени [Кобинец Ю.В. с соавт., 2017; Скуратов А.Г. с соавт., 2017; Стукова Н.Ю. с соавт., 2016]. Место и роль всех видов эластографии в дифференциальной диагностике очаговых образований в печени не освещена в достаточной мере и нет указаний, на каких ступенях алгоритма ведения пациентов она может заменить биопсию [Шолохов В.Н., с соавт., 2015; Бердников С.Н. с соавт., 2017]. Роль эластографии в диагностике заболеваний поджелудочной железы описана у ряда авторов [Бабий А.М. с соавт., 2014; Тарасенко Л.А. с соавт., 2015; Баранников А.Ю. с соавт., 2017], но нет разработанных критериев, которые позволили бы заподозрить клиническую форму, а результаты эластографии использовать бы для выбора «зоны интереса» в случае проведения тонкоигольной аспирационной биопсии и для оценки распространенности патологического процесса в органах гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Исходя из вышеизложенного, возникает необходимость поиска алгоритмов с применением эластографических методов для пациентов с заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Таким образом, решение задач по разработке методологии мультипараметрического использования эластографии в диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны относится к числу актуальных проблем современного российского и мирового здравоохранения.

Цель исследования: разработка методологии мультипараметрического использования эластографии в диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Задачи исследования

1. Клиническое обоснование мультипараметрического эластографического обследования пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны.
2. Разработка диагностического блока «мультипараметрическая эластография» органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: транзитная эластография; компрессионная эластография; эластография сдвиговой волной.
3. Оценка диагностической и прогностической значимости мультипараметрического эластографического обследования по данным биопсийного материала органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.
4. Доказательство диагностической возможности взаимозаменяемости эластографических методов при динамическом наблюдении за пациентами.
5. Обоснование программ мультипараметрического эластографического обследования при заболеваниях поджелудочной железы и желчных протоков.
6. Разработка критериев прогнозирования течения заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, основанных на эластометрических данных.
7. Разработка этапных диагностических алгоритмов эластографии у больных с заболеваниями печени, поджелудочной железы, желчных протоков для применения в многопрофильном стационаре.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе впервые предложен термин «мультипараметрическая эластография», включающий в себя транзистентную эластографию, компрессионную эластографию, эластографию сдвиговой волной, компрессионную эластографию при эндосонографии.

Впервые методологически доказано на основании топографической анатомии и патофизиологии, что использование всех видов эластографии, а также компрессионной эластографии при эндосонографии является критерием достаточности осмотра печени, поджелудочной железы, желчных протоков, забрюшинного пространства и других зон гепатопанкреатодуоденальной области.

Установлено, что применение мультипараметрического эластографического обследования влияет на количество проводимых биопсий «зон интереса» в гепатопанкреатобиллиарной области, а при противопоказаниях к ее проведению сокращает ее использование.

В ходе данного исследования впервые доказана целесообразность использования эластографической карты гепатопанкреатодуоденальной зоны, позволяющей упростить диагностический алгоритм: ТЭ печени является высокоинформативной при всех клинических формах ДЗП (AUROC 809, ДИ 0,796 – 0,899); КЭ – при гепатитах (AUROC 0,906, ДИ 0,898 – 0,978); ЭСВ – при стеатогепатитах (AUROC 0,986, ДИ 0,801 – 0,998), гепатитах (AUROC 0,917, ДИ 0,853 – 0,979) и циррозах (AUROC 0,987, ДИ 0,776 – 0,995). КЭ печени при эндосонографии целесообразно применять при наличии у пациента других показаний: острый и хронической панкреатит, очаговые образования гепатопанкреатодуоденальной зоны, холедохолитиаз (AUROC 0,884, ДИ 0,668 – 0,995).

Впервые получен ряд стандартизированных информативных эластографических признаков для ранних патологических процессов в гепатопанкреатобиллиарной зоне в сопоставлении с клиническими данными.

Установлены программы комплексного эластографического обследования при диффузных и очаговых поражениях печени, заболеваниях поджелудочной

железы и желчных протоков в алгоритме обследования пациентов для оценки прогноза и дальнейшего течения заболеваний.

Теоретическая и практическая значимость работы

Изучено применение мультипараметрического эластографического исследования у пациентов с заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны на различных этапах обследования, лечения и наблюдения.

Разработка новых диагностических алгоритмов эластографического обследования при заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны улучшает качество жизни пациента за счет раннего выявления заболеваний печени, поджелудочной железы, желчных протоков, снижает затратную часть пребывания пациента в стационаре (инструментальные методы обследования: неинвазивные и инвазивные, медикаментозное пособие, терапевтическая, хирургическая помощь, период реабилитации).

Использование мультипараметрической эластографии при заболеваниях печени позволяет выявить дополнительные возможности в дифференциальной диагностике ее диффузной и очаговой патологий, провести дифференциальную диагностику при заболеваниях поджелудочной железы и желчных протоков.

Программа комплексного эластографического обследования при заболеваниях гепатопанкреатодуоденальной зоны способствует увеличению диагностической и прогностической ценности алгоритма обследования пациентов по сравнению с группой сравнения.

В результате многофакторного статистического анализа разработана шкала показателей для каждого эластографического метода, позволяющая также прогнозировать морфологический диагноз, что снижает количество необоснованных биопсий, а также позволяет своевременно корректировать тактику дальнейшего ведения пациентов.

Положения, выносимые на защиту

1. Новое понятие «мультипараметрическая эластография» включает в себя транзиентную эластографию, компрессионную эластографию, эластографию сдвиговой волной с обязательным элементом взаимозаменяемости для обеспечения максимальной информации о жесткости/эластичности органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.
2. Диагностический алгоритм у пациентов с заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны включает мультипараметрическую эластографию с дальнейшим определением «зоны интереса» для прицельной биопсии с последующим проведением врачебного консилиума, где решается дальнейшая диагностическая и лечебная тактика ведения пациента.
3. Мультипараметрическая эластография предоставляет решающую диагностическую информацию врачу лучевой диагностики при некоторых заболеваниях гепатопанкреатодуоденальной зоны во время динамического наблюдения и лечения; она также необходима для решения вопроса о распространенности патологического процесса на предоперационном этапе.

Личный вклад автора в получение научных результатов

Патентно-информационный поиск, набор материала, статистическая обработка, анализ результатов и написание диссертации осуществлены лично автором. Предложена тема диссертации и ее методологическое решение, проведено усовершенствование эластографических методов исследования, разработаны новые алгоритмы в диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Предложен способ мультипараметрического эластографического обследования, включая эндосонографию при заболевании органов гепатопанкреатодуоденальной зоны в многопрофильном стационаре. Создана эластографическая карта органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, учебный курс по подготовке специалистов в области эластографии и эндосонографии. Соискателем лично

выполнены все клинические обследования (100%) и 87% инструментальных методов обследования. Проведена статистическая и графическая обработка полученных данных, опубликованы результаты диссертации.

Внедрение в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в практику отделения диагностических и малоинвазивных технологий, отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска. Основные положения диссертации используются в научно-исследовательской работе проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», научно-образовательной деятельности кафедры ультразвуковой и функциональной диагностики факультета последипломного образования врачей, в учебном процессе на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Апробация результатов диссертации

Основные положения работы были представлены в виде докладов на научно-практической конференции «Редкие наблюдения и ошибки инструментальной диагностики» (Москва, 27 – 28 апреля 2017 г.), на научно-практической конференции «Редкие наблюдения и ошибки инструментальной диагностики» (Москва, 22 мая 2014 г.), на XX объединенной Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 6 – 8 октября 2014 г.), на XI объединенной Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 12 – 14 октября 2015 г.), на XXIII объединенной Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 9 – 11 октября 2017 г.), на научно-практической конференции «Басовские чтения: актуальные вопросы истории и современного развития хирургической гастроэнтерологии» (Москва, 25 февраля 2014 г.), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием

«Современные технологии функциональной и ультразвуковой диагностики в клинической медицине – III» (Санкт-Петербург, 27 – 29 апреля 2015 г.), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии функциональной и ультразвуковой диагностики в клинической медицине – 2016» (Санкт-Петербург, 27 – 29 апреля 2016 г.), на «Невском радиологическом форуме – 2017» (Санкт-Петербург), на «Невском радиологическом форуме – 2015» (Санкт-Петербург), «Невском радиологическом форуме – 2014» (Санкт-Петербург), на Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 8 – 10 ноября 2017 г.), на научно-практическом семинаре «Ультразвуковая диагностика в онкологии» (Казань, 26 марта 2014 г.), на Всероссийской научно-практической конференции «Современные направления в ультразвуковой диагностике» (Казань, 18 октября 2017 г.), на заседании ассоциации лучевых диагностов Удмуртской Республики (Ижевск, 16 ноября 2017 г.), на 23 объединенной европейской гастроэнтерологической неделе (Испания, Барселона, 24 – 28 октября 2015 г.), на XI международном симпозиуме гепатологов (Беларусь, Гродно, 2 октября 2015 г.), на межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Печень, поджелудочная железа. Хирургические, трансплантационные и клеточные технологии лечения», приуроченной к 70-летию ФМБА России (Нижний Новгород, 26 – 27 мая 2017 г.), на межрегиональной научно-практической конференции «Совершенствование методов ранней диагностики и повышение эффективности комплексного лечения больных злокачественными новообразованиями» (Смоленск, 26 октября 2017 г.), на межрегиональной научно-практической конференции для врачей лучевой диагностики (Смоленск, 29 января. 2016 г.), на межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Медицинская наука и инновации в XXI веке» (Смоленск, 3 марта 2015 г.), на научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в лучевой диагностике тенденции и результаты» (Смоленск, 11 сентября 2015 г.), на XXXV межобластной научно-практической конференции, посвящен-

ной 90-летию кафедры госпитальной терапии и 90-летию со дня рождения профессора А.И. Борохова «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов» (Смоленск, 27 ноября 2014 г.), на научно-практической конференции с международным участием «Возможности соноэластографии в современной клинической практике» (Смоленск, 4 февраля 2014 г.), на научно-практической конференции «От традиций к инновациям. Лучевая диагностика. Перегрузка» (Смоленск, 18 – 19 сентября 2014 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 45 научных работ, из них 29 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 4 патента на изобретения; 2 монографии; 1 учебно-методическое пособие (рекомендовано ФИРО, протокол №6 от 22.12.2015 г.); разработаны и утверждены ЦМС СГМУ для последипломного образования 1 учебно-методические рекомендации (протокол № 1 от 26.10.17 г.).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается использованием современных методов исследования, соответствием дизайна поставленным в работе целям и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в ходе работы. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 430 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций,

списка литературы. Работа иллюстрирована 161 рисунком и 83 таблицами. Список литературы содержит 493 источника, из них 293 отечественных и 200 зарубежных.

Связь задач исследования с планом научно-исследовательских работ

Работа выполнена в ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, на базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ Материалы и методы исследования

Объект исследования. Обследовано 387 больных, среди них 215 (55,6%) мужчин и 172 (44,4%) женщины. Пациенты находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом, хирургическом стационарах, подвергались сбору анамнеза, полному клиническому обследованию, проводился анализ лабораторно-инструментальных данных.

После предварительного обследования по комплексу показателей пациенты были разделены на три группы: первая группа – пациенты, страдающие заболеваниями печени ($n=180$), вторая – пациенты, страдающие заболеваниями поджелудочной железы ($n=127$), третья – пациенты, страдающие заболеваниями желчных протоков ($n=80$). Распределение больных по заключительному диагнозу, полу и возрасту показано в таблице 1.

Злокачественная патология органов гепатопанкреатодуоденальной зоны была представлена 62 (16%) пациентами и распределена по классификации TNM следующим образом: $T_1N_0M_x$ – 2 (3,2%) пациента, $T_1N_0M_0$ – 4 (6,5%), $T_2N_0M_0$ – 7 (11,3%); $T_1N_1M_0$ – 7 (11,3%); $T_2N_1M_1$ – 14 (22,5%); $T_2N_1M_x$ – 2 (3,2%); $T_3N_0M_1$ – 17 (27,4%); $T_3N_0M_0$ – 3 (4,8%); $T_3N_1M_0$ – 1 (1,6%); $T_4N_1M_1$ – 5 (8,2%).

Контрольную группу составили 152 больных, диагностический алгоритм

обследования которых не включал проведение мультипараметрической эластографии (транзиентная эластография, компрессионная эластография, компрессионная эластография при эндосонографии, эластография сдвиговой волной).

Таблица 1. Распределение больных по нозологическим формам, полу и возрасту (n=387)

Заключительный клинический диагноз	Число наблюдений		Пол		Средний возраст
	Абсолютно	%	Муж.	Жен.	
Диффузные заболевания печени (n=100)					
Стеатоз	49	49	21	28	54,3±2,5
Гепатит	31	31	19	12	49,6±3,2
Цирроз	20	20	14	6	59,2±4,5
Очаговая патология печени (n=80)					
Доброкачественная очаговая патология	43	53,7	24	19	51,5±2,9
Злокачественная патология печени (n=37 (46,3%))					
Гепатоцеллюлярная карцинома	4	10,8	3	1	52,2±3,4
Метастазы в паренхиме печени	33	89,2	21	12	
Заболевания поджелудочной железы (панкреатит) (n=100)					
Острый панкреатит	24	24	18	6	43,5±4,1
Хронический панкреатит	76	76	45	31	49,3±5,2
Очаговая патология поджелудочной железы (n=27)					
Псевдокисты	18	66,7	15	3	46,2±4,5
Злокачественная патология поджелудочной железы (n=9 (33,3%))					
Аденокарцинома	7	77,8	7	-	51,5±3,3
Нейроэндокринная опухоль	2	22,2	1	1	
Заболевания желчных протоков (n=80)					
Доброкачественная патология желчных протоков (n=64 (80%))					
Стриктура холедоха	46	71,8	14	32	57,2±4,1
Холедохолитиаз	11	17,3	2	9	58,3±3,2
Состояние после стентирования	7	10,9	2	5	50,2±1,5
Злокачественная патология желчных протоков (n=16 (20%))					
Холангиоцеллюлярный рак (внутрипеченочная локализация)	6	37,5	4	2	59,3±5,7
Холангиоцеллюлярный рак (дистальная внепеченочная локализация)	7	43,7	4	3	
Холангиоцеллюлярный рак (воротная локализация)	3	1,8	1	2	
Всего:	387	100,0	215	172	57,8±4,6

Общая клиническая характеристика больных и методы исследования

Первый этап обследования пациентов включал методы клинико-лабораторного обследования, эластографического обследования с целью уточнения диагноза и проводился в первые дни (1 – 3 дня) госпитализации больного.

Второй этап представлял собой индивидуальный подбор эластографического метода для решения вопроса о проведении биопсии.

Третий этап заключался в проведении мониторинга за пациентами при помощи индивидуально подобранного эластографического метода, который был бы наиболее информативен для больного относительно той нозологической формы, которой он страдает.

При отрицательной клинико-лабораторной, инструментальной динамике, неясности полученных эластографических/эластометрических данных органов гепатопанкреатодуоденальной зоны имелась возможность вернуться на предыдущий этап.

Наблюдение за пациентами проводилось в течение четырех лет: при госпитализации в стационар (3 этапа), через 15 дней, через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев, а затем 1 раз в год; при повторных госпитализациях кратность обследования повторялась (согласно рекомендациям Комитета по здравоохранению Смоленской области от 21 декабря 2012 г. N1344н «Порядок проведения диспансерного наблюдения» и Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 января 2013 г. № 323 – Ф3 «Об основах охраны граждан в Российской Федерации»).

Методы обследования. В ходе обследования пациентов были произведены сбор анамнеза, клинический осмотр, лабораторные и инструментальные методы исследования

Были использованы следующие **методы инструментальной диагностики:** ультразвуковое исследование органов брюшной полости с цветовым доплеровским картированием v. portae и v. lienalis, мультиспиральная ком-

пьютерная томография, магнитно-резонансная томография органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, магнитно-резонансная холангиопанкреатография.

Методы эластографического исследования. Для всех пациентов были проведены эластографические методы исследования: транзистентная эластография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волной, компрессионная эластография при эндосонографии.

Транзистентная эластография печени проводилась на аппарате «ФиброСкан» (Echosens, Франция) в положении пациента на спине с максимальным отведением правой руки. Точное позиционирование датчика проводилось с помощью предварительной установки окна ультразвуковой визуализации. Полученная величина выражалась в килопаскалях (кПа) (рисунок1).

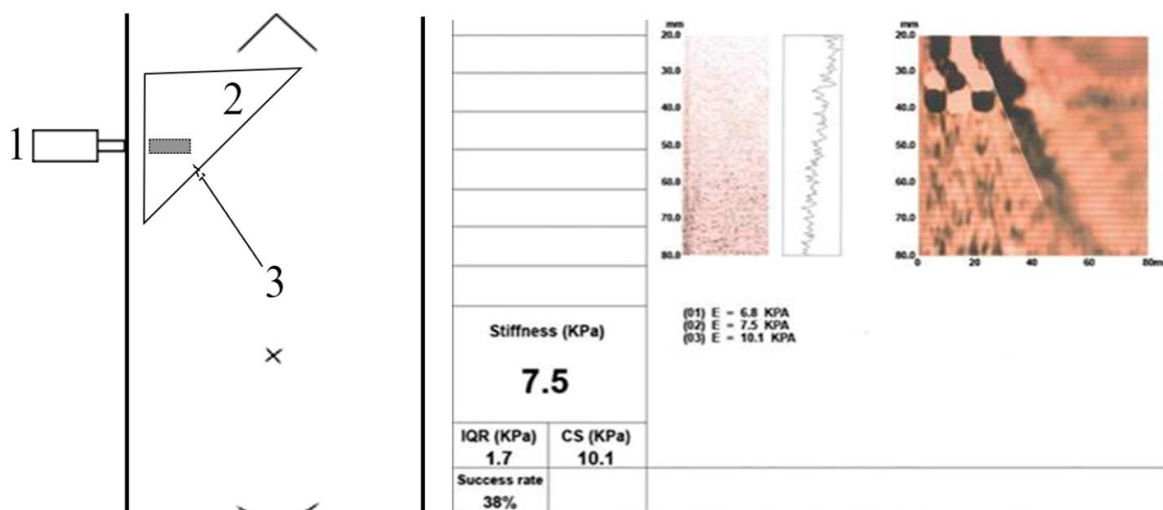


Рисунок 1. Методика постановки эластографического датчика при проведении стандартного эластографического исследования печени (оптимальная область определения VII сегмента печени, VIII межреберье)

Примечание: 1 – эластографический датчик, 2 – паренхима печени, 3 – объем зоны измерения при транзистентной эластографии 40x10 мм.

Компрессионная эластография проводилась на УЗ-аппарате «HITACHI PREIRUS» (Япония) специальным линейным датчиком (EUP-L52), ось которого была ориентирована по направлению к сердцу, что необходимо для возникновения передаточной пульсации от сердца на поверхность ли-

нейного датчика (рисунок 2). Полученные результаты выражались в условных единицах (у.е.) и в цветовом кодировании изображения.

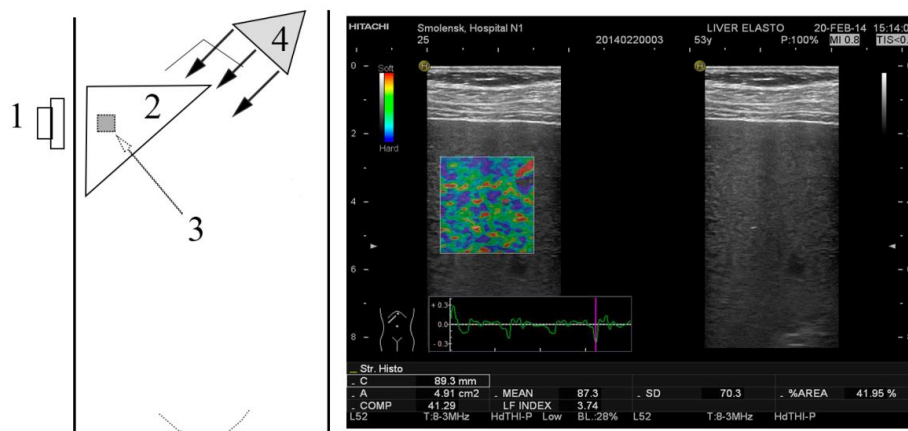


Рисунок 2. Схема постановки специального ультразвукового линейного датчика EUD – L52 (слева) для получения информативного изображения компрессионной эластографии печени (справа)

Примечание: 1 – эластографический датчик, 2 – паренхима печени, 3 – площадь зоны измерения при компрессионной эластографии (трансабдоминально) 25x25 мм², 4 – передаточные толчки при сокращении сердечной мышцы.

Эластография сдвиговой волной проводилась на УЗ-аппарате «АН-ГИОДИН-Соно/П-Ультра» (Украина). Наиболее важным в данном методе исследования является получение количественной оценки, выражаемой в двух вариантах: кПа и м/с. Цветовое окно картирования позволяет обследовать от 6 до 8 мм² паренхимы печени (рисунок 3).



Рисунок 3. Методика эластографии печени сдвиговой волной

Примечание: 1 – эластографический датчик, 2 – паренхима печени, 3 – площадь зоны измерения от 6 до 8 мм³.

Компрессионная эластография при эндосонографии проводилась на аппаратах «HITACHI Preirus» (Япония), оснащенных функцией компрессионной эластографии, и с помощью эндоскопа с конвексным датчиком «PENTAX EG 387OUTK» для уточнения диагноза (рисунок 4). Полученные результаты оценивались в у.е. и в цветовом кодировании изображения.

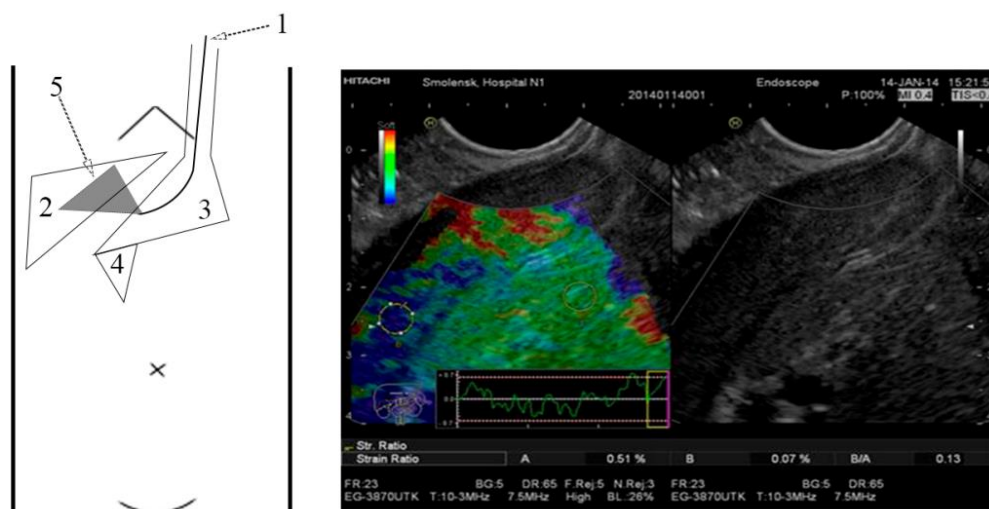


Рисунок 4. Методика компрессионной эластографии печени при эндосонографии

Примечание: 1 – эхоэндоскоп с ультразвуковым датчиком на конце, 2 – паренхима печени, 3 – желудок, 4 – двенадцатиперстная кишка, 5 – площадь зоны измерения при компрессионной эластографии при эндосонографии от $\approx 10 \times 10$ мм² до 40×40 мм².

Для всех видов эластографии референтным методом служила биопсия «зоны интереса» органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (n=268).

Статистическая обработка результатов исследования

Для статистического анализа использовались статистические пакеты: SPSS, версия 20.0.5 и Statistica, версия 6.0. При анализе материала рассчитывались средние величины (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD) и 95%-ный доверительный интервал. Поскольку большинство

выборок подчинялось нормальному закону распределения, с целью унификации данные представлены в виде ($M \pm m$).

Математическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов вариационной статистики, используя критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна-Уитни (для сравнения двух независимых, несвязанных групп) в зависимости от того, имела ли исследуемая величина нормальный закон распределения. Кроме того, применялся многофункциональный статистический критерий – угловое преобразование Фишера – для сравнения долей. Использовалась непараметрическая статистика с применением метода Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis test) и медианного теста (Median test) путем построения диаграмм размаха данных. Корреляционный анализ проводился с помощью вычисления рангового коэффициента корреляции Спирмена. Достоверность различий распределений признаков оценивали с помощью критерия согласия χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса. Различия считались значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$, допустимом при проведении медицинских научных исследований.

Проверка гипотезы на соответствие полученных данных разработанным критериям диагностики мультипараметрической эластографии определялся ROC-анализом (Receiver Operator Characteristic). Основой данного анализа является построение ROC-кривой и расчет площади под кривой AUROC, что представляет характеристику эластографических методов в терминах чувствительности и специфичности, определяет диагностическую и прогностическую значимость мультипараметрической эластографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты транзитной эластографии при диффузных заболеваниях печени

В рамках исследования мультифокальную эластометрию у пациентов с заболеваниями печени ($n=180$) удалось провести у 72 (40%) больных. 47

(26,1%) больных имели неинформативные результаты транзиентной эластометрии в связи с наличием выраженной подкожно-жировой клетчатки, асцита. Неинформативные результаты были получены у 16 (16%) больных из группы с ДЗП (n=100), у 31 (38,7%) пациента из группы с очаговой патологией печени (n=80). Проведение транзиентной эластографии (ТЭ) в группе больных, страдающих стеатозом печени (n=49), оказалось результативным для 47 (95,9%) пациентов, из них у 32 (68,1%) – высокая степень активности (АЛТ и АСТ были выше, чем в 3 раза), у 9 (19,1%) – умеренная степень активности, у 6 (12,8%) – слабая активность.

Оценка наличия синдрома цитолиза была необходима для проведения корреляционного анализа между активностью процесса в паренхиме печени и результатами транзиентной эластографии. По результатам ТЭ, у больных, страдающих стеатозом, показатели составили от 5,5 (F0) до 7,1 (F1) кПа, что подтверждало необходимость динамического эластографического контроля для уточнения наличия или отсутствия фиброзного процесса в печеночной паренхиме на фоне проводимого лечения в стационаре с целью предотвращения прогрессирования заболевания. На последующих этапах алгоритма обследования больных проведение дополнительных эластографических методик не требовалось 32 (68,1%) пациентам из 47 (100%), так как полученные результаты четко коррелировали с имеющимися клинико-лабораторными и инструментальными данными, и в дальнейшем врач решал вопрос о кратности проведения ТЭ индивидуально для каждого больного. В 6 (12,7%) случаях через 3 месяца диспансерного наблюдения требовалась замена ТЭ на другой вид эластографии, который также подбирался индивидуально для больного. Увеличение показателей порогов отсечения на 3 месяца (пороги отсечения от 6,7 до 7,1 кПа) диспансерного наблюдения по сравнению с предыдущей ступенью алгоритма (пороги отсечения от 5,1 до 6,9 кПа) связано с необходимостью пересмотра группы больных с целью направления их на другой вид эластографического обследования.

Проведение ТЭ в группе больных, страдающих гепатитом (n=31), оказа-

лось результативным для 26 (83,8%) пациентов, из них у 19 (73,0%) – высокая степень активности, у 7 (27,0 %) – умеренная степень активности.

Средние показатели ТЭ у больных, страдающих гепатитом, составили от 7,1 до 8,8 кПа, что соответствовало F1 и F2 стадиям фиброзного процесса в сопоставлении со шкалой METAVIR. На последующих этапах алгоритма обследования больных проведение дополнительных эластографических методик не требовалось 21 (80,7%) пациенту из 26 (100%), так как полученные результаты четко коррелировали с имеющимися клинико-лабораторными и инструментальными данными, и в дальнейшем врач решал вопрос о кратности проведения ТЭ индивидуально для каждого больного. В 5 (19,2%) случаях через 3 месяца диспансерного наблюдения требовалась замена ТЭ на другой вид эластографии, который подбирался индивидуально для больного. Необходимость замены ТЭ на другой вид эластографии была связана с увеличением значений показателей (кПА), свидетельствующим о нарастании степени фиброза (пороги отсечения при поступлении от 7,2 кПа до 8,9 кПа). Таким образом, третий месяц диспансерного наблюдения являлся обязательной точкой алгоритма в плане решения вопроса о возможностях дальнейшего мониторинга фиброзного процесса в паренхиме печени.

Данные диаграммы свидетельствуют о том, что увеличение показателей порогов отсечения на 3 месяца (пороги отсечения от 6,7 до 7,1 кПа) диспансерного наблюдения по сравнению с предыдущей ступенью алгоритма (пороги отсечения от 7,2 до 8,8 кПа) связано с необходимостью пересмотра группы больных с целью направления их на другой вид эластографического обследования.

Проведение ТЭ в группе больных, страдающих циррозом печени (n=20), оказалось результативным для 17 (85%) пациентов, из них у 15 (88,2%) – высокая степень активности, у 2 (11,8%) – умеренная степень активности. Средние показатели ТЭ (кПА) у больных, страдающих циррозом печени, составили от 20,4 до 59 кПа, что соответствовало F4 – стадии фиброзного процесса в сопоставлении со шкалой METAVIR.

Результаты компрессионной эластографии при диффузных заболеваниях печени

В рамках исследования компрессионная эластография (КЭ) печени была проведена 168 (91,8%) больным из 183. КЭ печени оказалась информативной для 81 (45%) пациентов с заболеваниями печени (n=180). Для 69 (86,2%) пациентов с очаговой патологией печени (n=80), для 30 (30%) больных с ДЗП (n=100) данный вид исследования был неинформативным.

Проведение КЭ в группе больных, страдающих стеатозом печени (n=49), оказалось результативным для 35 (71,4%) пациентов, из них у 27 (77,1%) – высокая степень активности, у 6 (17,1%) – умеренная степень активности, у 2 (5,7%) – слабая активность. Порог отсечения индекса LF при проведении КЭ у больных, страдающих стеатозом, составил от 2,3 (F0) до 4,0 (F1) у.е., что подтверждало необходимость динамического эластографического контроля для уточнения наличия или отсутствия фиброзного процесса в печеночной паренхиме на фоне проводимого лечения в стационаре с целью предотвращения прогрессирования заболевания. На последующих этапах алгоритма обследования больных проведение дополнительных эластографических методик не требовалось 12 (34,2%) пациентам из 35 (100%), так как полученные результаты четко коррелировали с имеющимися клинико-лабораторными и инструментальными данными, и в дальнейшем врач решал вопрос о кратности проведения КЭ индивидуально для каждого больного. В 5 (14,2%) случаях через 3 месяца диспансерного наблюдения требовалась замена КЭ на другой вид эластографии, который также подбирался индивидуально для больного. Разброс показателей порогов отсечения индекса LF до 3 месяцев (пороги отсечения от 2,3 до 4,1 LF) диспансерного наблюдения сохранялись без динамики, на 6-ом месяце и последующих ступенях алгоритма отмечалось уменьшение показателей индекса LF от 2,2 до 3,8. Исходя из полученных данных, эластографический мониторинг больных с использованием КЭ при стеатозе можно проводить 1 раз в 6 месяцев.

Проведение КЭ в группе больных, страдающих гепатитом (n=31), оказалось результативным для 20 (83,8%) больных, из них у 9 (45%) – высокая степень активности, у 11 (55%) – умеренная степень активности. У 8 (25,8%) обследуемых из 31 индекс массы тела (ИМТ) превышал $25\text{кг}/\text{см}^2$, поэтому избыточно развитая подкожно-жировая клетчатка препятствовала получению информативного результата. 3 (9,6%) пациента имели заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы, проявляющиеся нарушениями ритма, что также в 100% препятствовало получению информативного результата. Пороги отсечения индекса LF при проведении КЭ у больных, страдающих гепатитом, составил от 3,3 до 4,3 кПа, что подтверждало важность динамического эластографического контроля для уточнения наличия или отсутствия фиброзного процесса в печеночной паренхиме на фоне проводимого лечения в стационаре с целью предотвращения прогрессирования заболевания. Исходя из данных LF индекса при гепатите (LF 2,3 – 4,0), стадия возможного фиброзного процесса дополнительно должна была уточняться другим видом эластографического метода. На последующих этапах алгоритма обследования больных проведение дополнительных эластографических методик не требовалось 13 (65%) пациентам из 20 (100%), так как полученные результаты четко коррелировали с имеющимися клинико-лабораторными и инструментальными данными, и в дальнейшем врач решал вопрос о кратности проведения КЭ индивидуально для каждого больного. Разброс показателей порогов отсечения индекса LF до 3 месяцев (пороги отсечения от $3,4\pm 0,4$ до $4,2\pm 0,4$ LF) диспансерного наблюдения сохранялись без динамики, на 6-ом месяце и последующих ступенях алгоритма отмечалось уменьшение показателей индекса LF от 3,3 до 4,1. Исходя из полученных данных, эластографический мониторинг больных с использованием КЭ при гепатитах рекомендовано проводить 1 раз в 6 месяцев.

Проведение КЭ в группе больных, страдающих циррозом печени (n=20), оказалось результативным для 9 (45%) пациентов, из них у 6 (66,7%) – высокая степень активности, у 3 (33,3%) – умеренная степень активности.

Средние показатели индекса LF при проведении КЭ у больных, страдающих циррозом печени, составили от 4,3 до 5,0 кПа. На последующих этапах алгоритма обследования больных проведение дополнительных эластографических методик не требовалось 8 (88,9%) пациентам из 9 (100%), так как полученные результаты четко коррелировали с имеющимися клинико-лабораторными и инструментальными данными, и в дальнейшем врач решал вопрос о кратности проведения КЭ индивидуально для каждого больного. Через 3 месяца диспансерного наблюдения было отмечено нарастание среднего показателя индекса LF. До 3-х месяцев средние показатели индекса LF сохранялись без динамики. После продолжения лечения через 3 месяца была отмечена тенденция к снижению показателей индекса LF. Проведение КЭ 11 (55%) больным из 20 (100%) не было назначено в связи с невозможностью получения передаточных сердечных сокращений из-за цирротической трансформации печеночной паренхимы, дополнительно у 3 (27,2%) больных сохранялся отечно-асцитический синдром: асцит препятствовал прохождению эластографического импульса на печеночную паренхиму и получению индекса LF. Требовалась замена КЭ на другой вид эластографии, который подбирался индивидуально для больного. Таким образом, третий месяц диспансерного наблюдения являлся обязательной точкой алгоритма в плане решения вопроса о возможностях дальнейшего мониторинга фиброзного процесса в паренхиме печени.

Результаты эластографии сдвиговой волной при диффузных заболеваниях печени

В рамках исследования эластография сдвиговой волной (ЭСВ) печени была проведена 183 (100%) больным. ЭСВ печени была эффективна у всех больных при диффузных заболеваниях печени (n=103), в 7 (6,7%) случаях был получен ложноположительный результат, в 4 (3,8%) – ложноотрицательный; при очаговой патологии печени (n=80) в 3 (3,8%) случаях был получен ложноположительный результат, в 7 (8,7%) – ложноотрицательный.

Проведение ЭСВ в группе больных, страдающих стеатозом печени (n=49), оказалось результативным в 100% случаев. Порог отсечения при проведении ЭСВ у больных, страдающих стеатозом, составлял от 3,8 (4,5) до 5,6 (4,8) кПа (м/с), что подтверждало необходимость сопоставления всех видов эластографии с данными ПАБ печени для последующего решения вопроса о возможном динамическом эластографическом контроле.

Проведение ЭСВ пациентам с ДЗП оказалось результативным для всей группы. На третьем месяце динамического наблюдения в 7 (6,7%) случаях был получен ложноположительный результат, в 4 (3,8%) – ложноотрицательный, что требовало пересмотра вида эластографии для этих больных при последующем динамическом наблюдении. На последующих этапах алгоритма обследования больных проведение дополнительных эластографических методик не требовалось 92 (89,3%) пациентам из 103 (100%), так как полученные результаты четко коррелировали с имеющимися клинико-лабораторными и инструментальными данными, и в дальнейшем врач решал вопрос о кратности проведения ЭСВ индивидуально для каждого больного.

Пороги отсечения показателей ЭСВ для пациентов со стеатозом до 3-х месяцев оставались без динамики, лишь на третьем месяце на фоне проводимого лечения отмечалось снижение значений ЭСВ, что говорило о положительной динамике. Последующие этапы диагностического алгоритма также были информативны для больных, показатели ЭСВ уменьшались. В группе больных, где показатели через 3 месяца оставались без динамики или увеличивались через 6 месяцев, по результатам биопсии наблюдалось развитие фиброзного процесса. Исходя из полученных данных, эластографический мониторинг больных с использованием ЭСВ при стеатозе можно проводить при поступлении, через 3, 6, 9, 12 месяцев. Прогрессирование фиброзного процесса можно прогнозировать при стабильных показателях или нарастании показателей ЭСВ (кПа (м/с)).

У всех пациентов, страдающих гепатитом (n=31), проведение ЭСВ оказалось результативным. Пороги отсечения при проведении ЭСВ у больных,

страдающих гепатитом, составили от 4,2 (5,3) до 7,1 (6,0) кПа (м/с), что подтверждало важность динамического эластографического контроля для уточнения наличия или отсутствия фиброзного процесса в печеночной паренхиме, так как эластографические показатели у 6 (19,3%) больных совпадали со значениями у пациентов, страдающих стеатозом. Исходя из данных ЭСВ, стадия фиброзного процесса в паренхиме печени должна была уточняться другим видом эластографического обследования.

На последующих этапах алгоритма обследования больных проведение дополнительных эластографических методик не требовалось 22 (70,9%) пациентам из 31 (100%), так как полученные результаты четко коррелировали с имеющимися клинико-лабораторными и инструментальными данными, и в дальнейшем врач решал вопрос о кратности проведения ЭСВ индивидуально для каждого больного. Разброс показателей ЭСВ на протяжении всего периода диспансерного наблюдения составил от 4,1 (4,8) до 7,3 (7,9) кПа (м/с). Анализ показывает, что на основании только ЭСВ нельзя судить о динамике фиброзного процесса: необходимо дополнительное решение вопроса о выборе эластографического метода или о проведении ПАБ печени. Полученные результаты ЭСВ свидетельствовали о важности мониторинга при поступлении, через 15 дней, через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев. В последующем требовался индивидуальный подход к каждому пациенту. Таким образом, данный метод является экономичным по затраченному времени, но при этом требуется частый мониторинг больного, чтобы избежать прогрессирования фиброзного процесса.

У всех пациентов, страдающих циррозом печени (n=20), проведение ЭСВ оказалось результативным, средние показатели ЭСВ у больных, страдающих циррозом печени, составили от 29,0 (37,3) до 52,1 (43,7) кПа (м/с).

Проведение дополнительных эластографических методик не требовалось 17 (85%) пациентам из 20 (100%), так как полученные результаты четко коррелировали с имеющимися клинико-лабораторными и инструментальными данными, и на последующих этапах диагностического алгоритма врач

решал вопрос о кратности проведения ЭСВ индивидуально для каждого больного. Через 15 месяцев диспансерного наблюдения было отмечено нарастание кПа (м/с), что было связано с невозможностью проведения дезинтоксикационной терапии в связи с наличием у больных синдрома абстиненции. Через 1 месяц по данным ЭСВ была отмечена положительная динамика в виде снижения кПа (м/с). При диспансерном наблюдении за больными от 3 до 9 месяцев, при соблюдении рекомендаций лечащего врача, показатели ЭСВ печени оставались в 100% случаев без динамики. Через 12 месяцев вновь происходило нарастание кПа (м/с), что было связано с несоблюдением рекомендаций лечащего врача, а также с развитием аутоиммунного воспаления, рассматривающегося как одно из осложнений цирроза печени. На последующих этапах диагностического алгоритма врач индивидуально подбирал тот вид эластографии, который с учетом развившихся осложнений оказывался наиболее информативным для пациента.

Невозможность проведения ЭСВ 3 (15%) больным из 20 (100%) была связана с развитием отечно-асцитического синдрома: большое количество свободной жидкости в брюшной полости препятствовало получению показателей ЭСВ (кПа (м/с)). В таком случае требовалось решение вопроса о назначении корректной диуретической терапии с проведением лечебного лапароцентеза, а затем врач индивидуально решал вопрос о повторном использовании ЭСВ или замене на другой вид эластографии. Таким образом, 15-й день госпитализации, 1-й и 12-й месяцы диспансерного наблюдения являлись обязательными точками алгоритма ЭСВ в плане решения вопроса о возможностях дальнейшего мониторинга фиброзного процесса в паренхиме печени при циррозе.

Результаты всех видов эластографии при очаговой патологии печени

В ходе исследования проводился сравнительный анализ показателей для очаговой патологии печени (ОПП) с целью стандартизации методов и

последующего анализа необходимости проведения других видов эластографий.

По данным ТЭ при динамическом наблюдении за пациентами с добро- и злокачественными образованиями печени ($n=57$), отмечены высокие показатели жесткости при поступлении больных в стационар: жесткость доброкачественных – $69,3 \pm 3,7$ кПа, злокачественных – $90,3 \pm 2,1$ кПа ($p < 0,05$). После проведения оперативных и консервативных вмешательств было зафиксировано снижение показателей жесткости доброкачественных и злокачественных образований на 6-ом месяце наблюдений до $49,2 \pm 1,5$ кПа и $39,1 \pm 0,2$ кПа, соответственно ($p < 0,05$) и нарастание жесткости к 9 – 12-ому месяцам: $52,3 \pm 1,8$ кПа и $55,1 \pm 0,6$ кПа, соответственно ($p < 0,05$).

По данным КЭ, при поступлении больных в стационар зафиксирован следующий индекс LF: индекс доброкачественных – $3,6 \pm 0,4$ LF, злокачественных – $4,1 \pm 0,2$ кПа ($p < 0,05$) ($n=18$). После проведения оперативных и консервативных вмешательств было отмечено снижение показателей индекса LF доброкачественных и злокачественных образований на 1-ом месяце наблюдений до $2,7 \pm 0,3$ LF и $3,1 \pm 0,1$ LF соответственно ($p < 0,05$) и нарастание индекса LF с 3-его месяца динамического наблюдения к 9 – 12-ому месяцам: индекс LF совпадал при всей очаговой патологии.

По данным ЭСВ, при динамическом наблюдении за пациентами с добро- и злокачественными образованиями печени ($n=73$) отмечены следующие показатели при поступлении пациентов в стационар: доброкачественные – $14,5 \pm 5,4$ ($5,6 \pm 2,1$) кПа (м/с), злокачественных – $19,3 \pm 10,5$ ($7,4 \pm 4,8$) кПа (м/с). После проведения оперативных и консервативных вмешательств было зафиксировано снижение показателей доброкачественных и злокачественных образований на 1-ом месяце наблюдений до $9,1 \pm 1,8$ ($4,1 \pm 2,0$) кПа (м/с) и $10,5 \pm 1,9$ ($4,4 \pm 1,6$) кПа (м/с) соответственно и нарастание с 3-его месяца динамического наблюдения к 9 – 12-ому месяцам: $12 \pm 0,5$ ($3,5 \pm 1,4$) кПа (м/с) при всей очаговой патологии.

При анализе данных ТЭ, КЭ и ЭСВ установлено, что в значениях как для доброкачественной, так и злокачественной патологии на протяжении всего периода наблюдения имелись «серые зоны». Проведение дифференциальной диагностики очаговой патологии было невозможно в 100% случаях, что совпадает со «Всемирными рекомендациями по клиническому применению ультразвуковой эластографии – 2017». В 100 % случаях ЭСВ являлась основным методом подбора «зоны интереса» для проведения ПАБ, так как позволяла оценивать как количественную, так и качественную характеристики: жесткий тип окрашивания служил дополнительным определяющим критерием для проведения референтного метода. По результатам биопсии вновь подбирался эластографический метод. После проведения оперативных и/или консервативных вмешательств нарастание жесткости очага по данным всех видов эластографий к 3 – 12-ому месяцам подтверждало формирование остаточного очага.

ROC-анализ позволил сопоставить все виды эластографического исследования и результаты биопсии печени для каждой клинической формы ДЗП (рисунки 5 – 7).

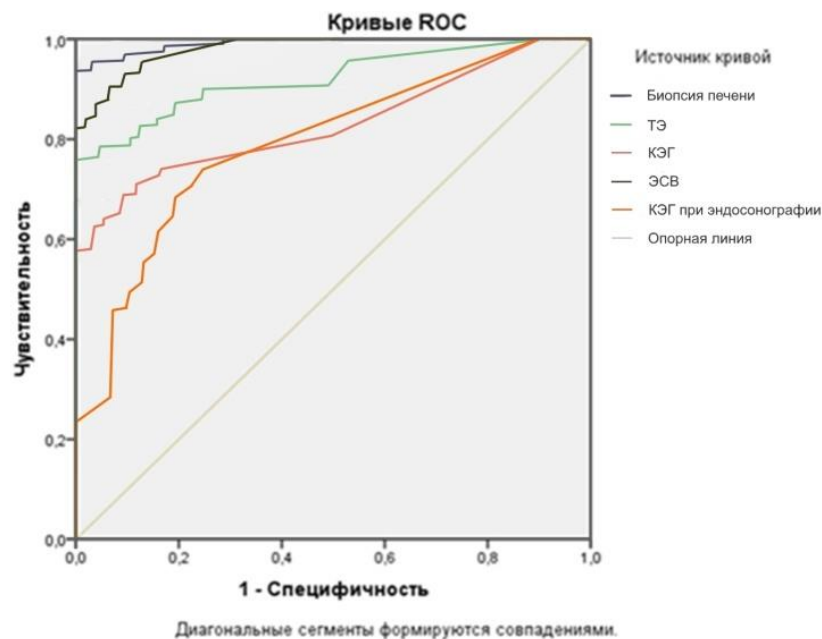


Рисунок 5. Сравнительный анализ ROC-кривых всех видов эластографии и биопсии печени больных стеатогепатитом

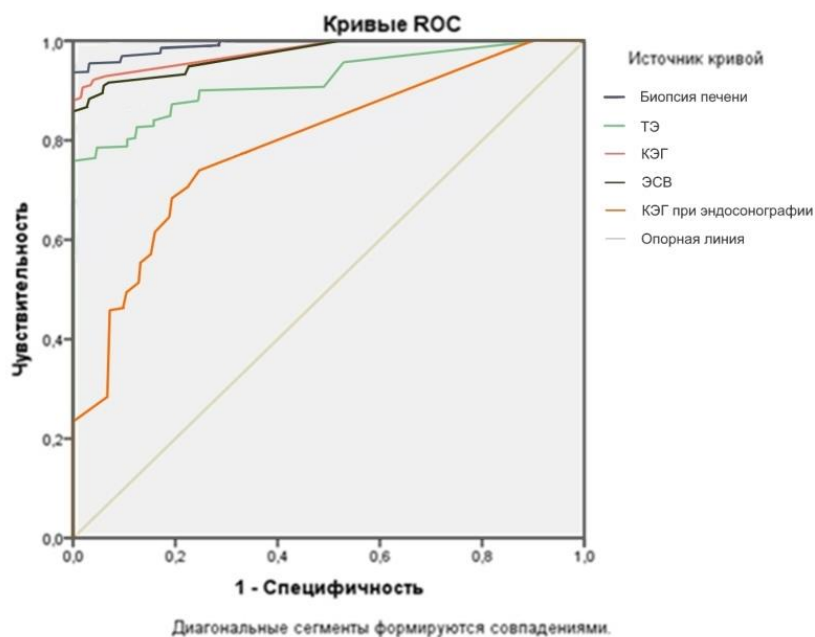


Рисунок 6. Сравнительный анализ ROC-кривых всех видов эластографии и биопсии печени больных гепатитом

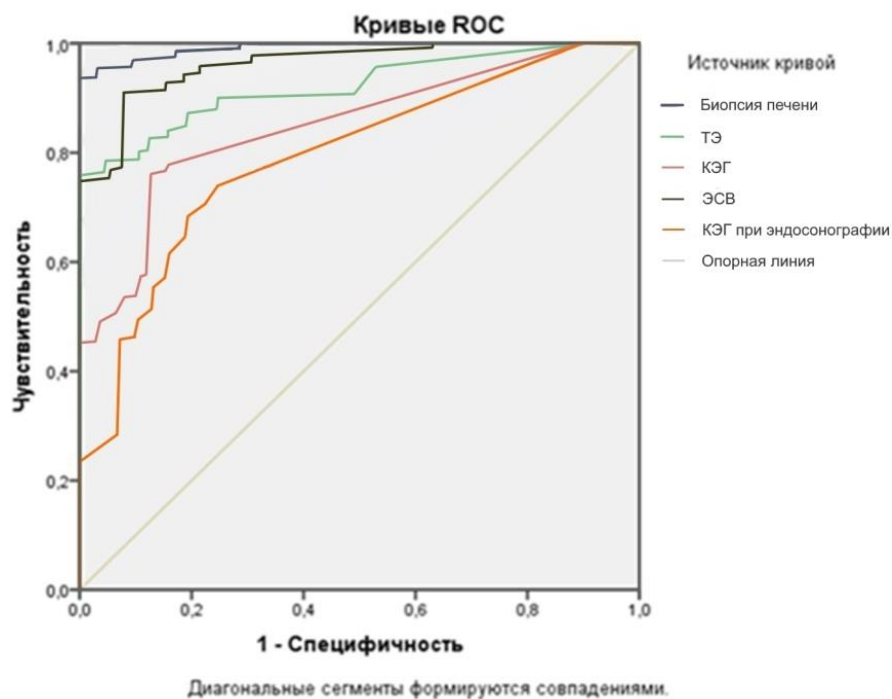


Рисунок 7. Сравнительный анализ ROC-кривых всех видов эластографии и биопсии печени больных циррозом

Применение всех видов эластографии позволило говорить о возможности использования любого типа эластографического исследования для оценки фиброзного процесса в печени при различных клинических формах ДЗП с

учетом особенностей проведения эластометрии. Как показало исследование, комбинация различных типов эластографии позволяет получать оптимальные результаты для оценки незначительного фиброза, выраженного фиброза и цирроза. Данное заключение подтверждается «Всемирными рекомендациями по клиническому применению ультразвуковой эластографии – 2017» и Европейскими рекомендациями по клиническому применению ультразвуковой эластографии (2017 г.): получение эластографических результатов с выделением только одной стадии невозможно.

ROC-анализ доказывает необходимость биопсии печени на первом этапе обследования пациентов и возможность введения понятия «мультипараметрическая эластография» (МПЭ), под которым понимается комбинация всех типов эластографии (биопсия печени AUROC 0,992 ДИ 0,893 – 0,998; МПЭ AUROC 0,889, ДИ 0,632 – 0,995), но в случае наличия противопоказаний к проведению биопсии МПЭ с высокой степенью достоверности позволит косвенно судить о возможных стадиях фибротического процесса в печени (рисунок 8).

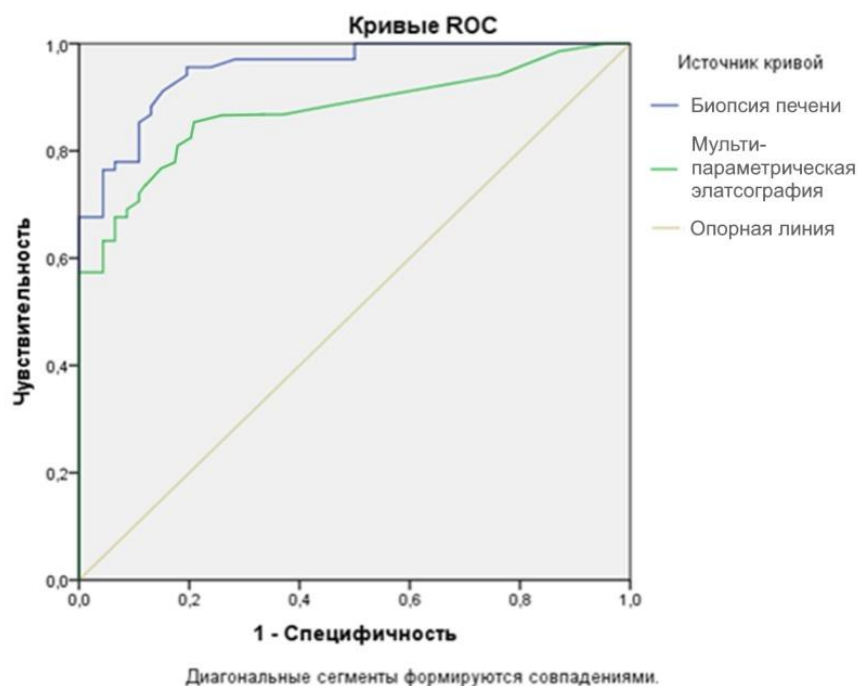


Рисунок 8. Сравнительный анализ ROC-кривых мультипараметрической эластографии и трепан-биопсии печени при поступлении

При динамическом наблюдении МПЭ имеет высокую диагностическую и прогностическую ценность, но лишь в случае стабильной и положительной клинико-лабораторной и инструментальной динамики ($n=154$) (биопсия печени AUROC 0,882 ДИ 0,741 – 0,996; МПЭ AUROC 0,991 ДИ 0,779 – 0,997). При отрицательной динамике у пациентов ($n=81$) биопсия AUROC 0,999, ДИ 0,996 – 1,000 и менее высокая для мультипараметрической эластографии (AUROC 0,881, ДИ 0,602 – 0,901) (рисунок 9).

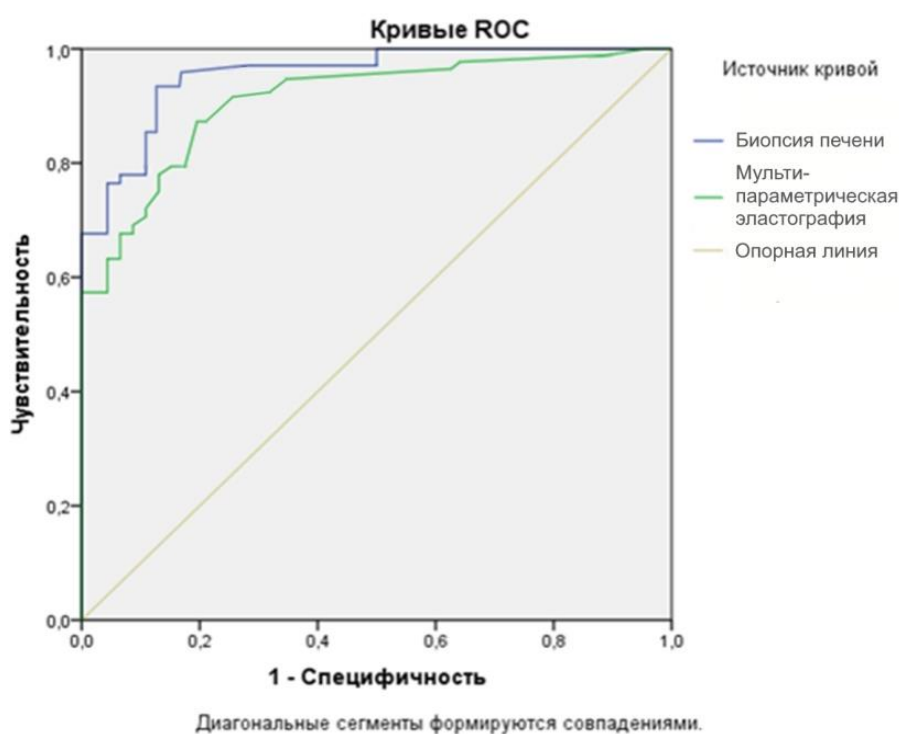


Рисунок 9. Сравнительный анализ ROC-кривых мультипараметрической эластографии и трепан-биопсии печени при динамическом наблюдении за пациентами с отрицательной клинико-лабораторной и инструментальной динамикой ($n=81$).

Следует указать, что в 60 (26,4%) случаях через 12 месяцев пациентам было рекомендовано повторное проведение биопсии в связи с разными показателями стадий фиброзного процесса по данным мультипараметрической эластографии (при ТЭ – F1, при КЭ – F4, при ЭСВ – F3). При проведении ROC-анализа в данной группе пациентов динамическое эластографическое исследование имело низкое качество модели (AUC 0,537 ДИ 0,234 – 0,601).

Результаты компрессионной эластографии поджелудочной железы (при эндосонографии)

Компрессионная эластография поджелудочной железы (при эндосонографии) была проведена 61 (80,3%) пациенту из 76 с панкреатитами и 42 (82,4%) из 51 с очаговой патологией. Качественная и полуколичественная оценки по данным компрессионной эластографии поджелудочной железы (при эндосонографии) позволили разработать критерии оценки КЭ (таблица 2).

Таблица 2. Критерии оценки КЭ при заболеваниях поджелудочной железы (при эндосонографии)

Клиническая форма	Компрессионная эластография (при эндосонографии)	
	Тип окрашивания	Коэффициент разницы SR (у.е.)
Острый панкреатит	Преимущественно мягкий тип (I тип по Ueno E)	От 1 у.е. до 3 у.е.
Хронический панкреатит	Смешанный тип (II – III тип по Ueno E)	От 3 у.е. до 8 у.е.
Псевдотуморозный панкреатит	Преобладание жестких типов (III – IV тип по Ueno E)	От 0 у.е. до 5 у.е.
ЗНО*	Жесткий тип окрашивания (V тип по Ueno E)	3 – 10 у.е.

Примечание: *в случае ЗНО эластография является не столько диагностическим методом, сколько методом для решения выбора зоны биопсии.

Контрольной зоной при полуколичественной оценке являлся паренхиматозный слой правой или левой почки, при невозможности измерения в качестве контрольной зоны использовалась клетчатка забрюшинного пространства или паренхима селезенки.

Точной дифференциальной диагностики между доброкачественной и злокачественной патологиями получено не было, о чем свидетельствовали «серые зоны» коэффициентов разницы SR (у.е.), получаемые при исследовании поджелудочной железы. Проведение дополнительной оценки (тип окрашивания), было необходимо непосредственно для решения выбора

«зоны интереса» с целью проведения биопсии.

Возможности трансабдоминального УЗИ поджелудочной железы уступали компрессионной эластографии (при эндосонографии), МСКТ, МРТ в выявлении малых раков головки поджелудочной железы и оценке распространенности процесса (регионарная лимфаденопатия, гемодинамически значимые новообразования, прорастания в близлежащие органы и сосудистые структуры) (таблица 3).

Таблица 3. Диагностическая информативность инструментальных методов исследования в определении распространенности и локализации процесса в поджелудочной железе

Виды инструментальных методов диагностики	Поджелудочная железа					
	Чувствительность	Специфичность	Точность	AUC	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
					Нижняя граница	Верхняя граница
МСКТ	87,3%	96,2%	93,6%	0,901	0,876	0,993
МРТ	97,6%	94,8%	95,3%	0,936	0,881	0,998
УЗИ	78,5%	87,9%	83,5%	0,763	0,779	0,889
Эндосонография	85,8%	93,7%	88,2%	0,859	0,859	0,902
КЭ (при эндосонографии)	89,6%	94,9%	90,1%	0,887	0,852	0,908

Мультимодальное использование лучевых методов диагностики акцентировало интерес к диагностическим возможностям компрессионной эластографии поджелудочной железы (при эндосонографии) в рамках мультипараметрического использования эластографических исследований.

ROC-анализ позволил определить место КЭ поджелудочной железы (при эндосонографии) в рамках мультипараметрического эластографического исследования (рисунок 10).

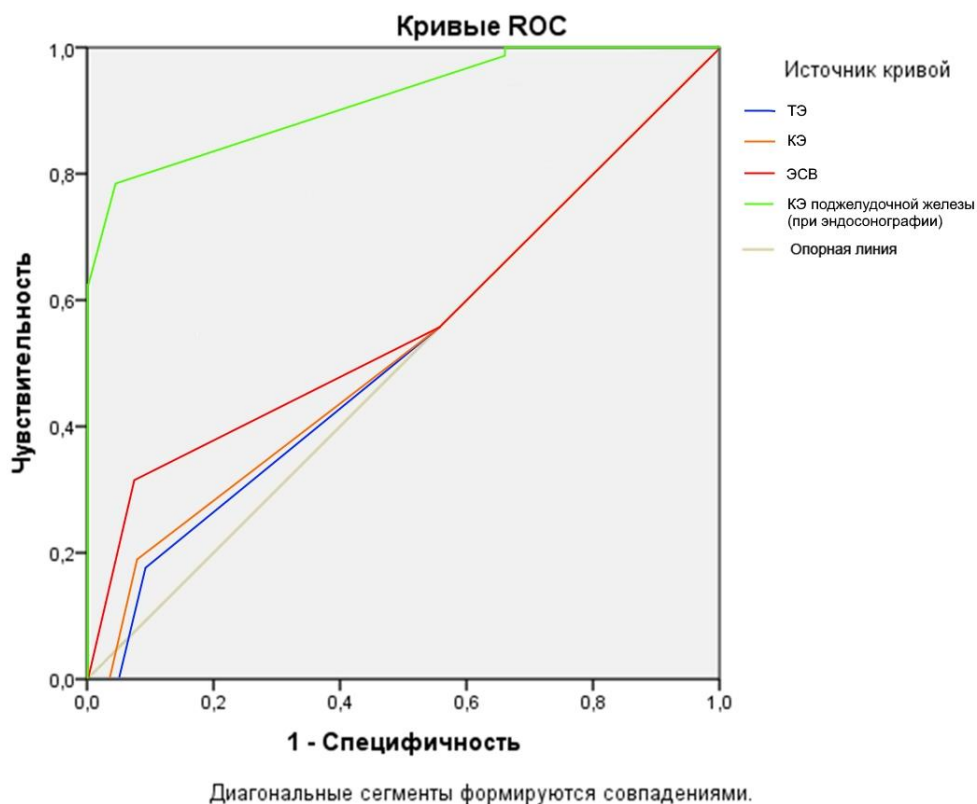


Рисунок 10. Сравнительный ROC-анализ компрессионной эластографии (при эндосонографии) в рамках мультипараметрической эластографии при заболеваниях поджелудочной железы

При оценке изменений в поджелудочной железе в рамках мультипараметрического эластографического исследования особое внимание обращает на себя компрессионная эластография (при эндосонографии), эффективная в оценке распространенности и выборе «зоны интереса» для проведения биопсии и имеющая высокую диагностическую и прогностическую ценность (AUROC 0,889 ДИ 0,872 – 0,998), в отличие от транзientной эластографии (AUROC 0,201 ДИ 0,109 – 0,315), компрессионной эластографии (AUROC 0,119 ДИ 0,099 – 0,303) и эластографии сдвиговой волной (AUROC 0,387 ДИ 0,241 – 0,520).

Результаты компрессионной эластографии желчных протоков (при эндосонографии)

Ориентирование на основные классификации заболеваний и опухолей желчных протоков [Bismuth H., Corlette M. B., 1975; Todani, 2004, Трухан Д.И. с соавт., 2016], основные показания к проведению эндосонографии при заболеваниях желчных протоков позволили включить компрессионную эластографию (при эндосонографии) в качестве расширения диагностических возможностей алгоритма лучевых методов диагностики, а также проведения ТАБ по результатам качественной и/или полуколичественной оценкам, что значительно влияло на диагностическую и прогностическую ценность эндосонографии в сравнении с другими инструментальными методами диагностики (таблица 4).

Таблица 4. Диагностическая информативность инструментальных методов исследования в определении распространенности процесса в желчных протоках

Виды инструментальных методов диагностики	Желчные протоки					
	Чувствительность	Специфичность	Точность	AUC	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
					Нижняя граница	Верхняя граница
МСКТ	85,2%	95,1%	92,8%	0,857	0,945	0,994
МРТ	92,4%	96,8%	94,3%	0,941	0,950	0,997
УЗИ	73,2%	88,5%	80,4%	0,896	0,836	0,882
Эндосонография	82,1%	88,4%	85,7%	0,898	0,845	0,892
КЭ при эндосонографии	88,5%	92,3%	89,4%	83,3%	0,887	0,903

Таким образом, возможности трансабдоминального УЗИ желчных протоков, МСКТ уступали компрессионной эластографии (при эндосоно-

графии) в оценке распространенности процесса (регионарная лимфаденопатия, гемодинамически значимые новообразования, прорастания в близлежащие органы и сосудистые структуры). Возможности всех эластографических методов исследования в оценке распространенности патологического процесса при заболеваниях желчных протоков отражает ROC-анализ, определяющий диагностическую и прогностическую точность КЭ при заболеваниях желчных протоков (при эндосонографии) в рамках мультипараметрического эластографического исследования (рисунок 11).

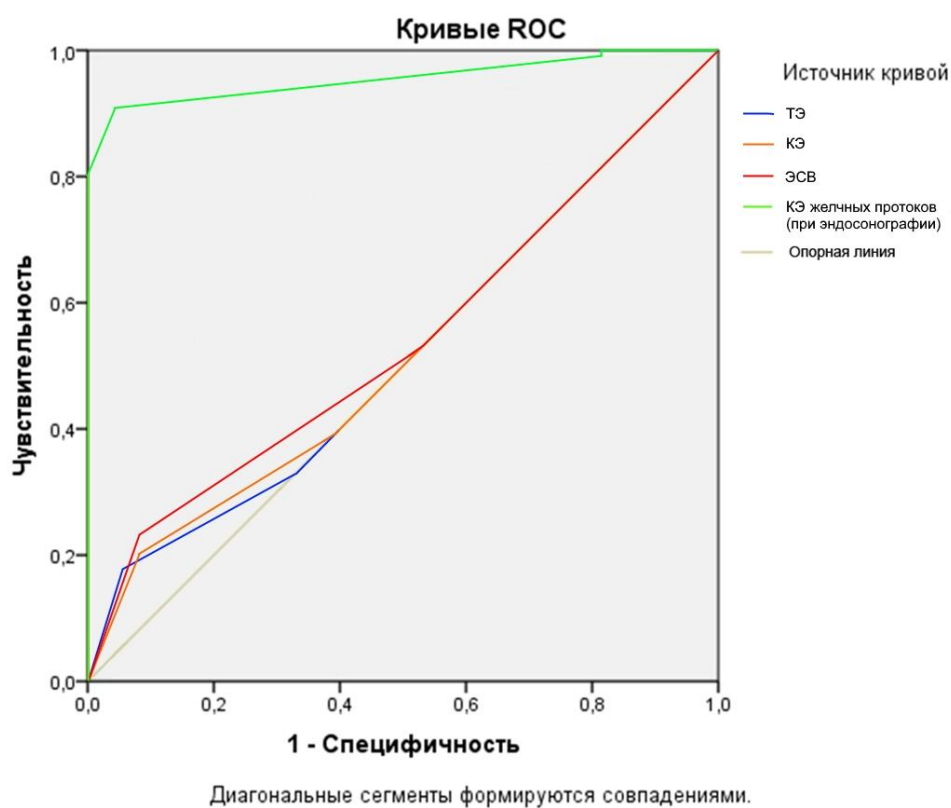


Рисунок 11. Сравнительный ROC-анализ компрессионной эластографии (при эндосонографии) в рамках мультипараметрической эластографии при заболеваниях желчных протоков

Компрессионная эластография (при эндосонографии) при заболеваниях желчных протоков имеет очень высокую диагностическую и прогностическую ценность в оценке распространенности патологического процесса (AUROC 0,994 ДИ 0,901 – 0,997), в отличие от транзистентной эластографии (AUROC 0,152 ДИ 0,101 – 0,212), компрессионной эластографии (AUROC

0,201 ДИ 0,148 – 0,301), эластографии сдвиговой волной (AUROC 0,346 ДИ 0,292 – 0,399).

Результаты компрессионной эластографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (при эндосонографии)

КЭ печени (при эндосонографии) была проведена (n=101) на 3 – 5 сутки госпитализации после проведения трансабдоминального УЗИ, что было связано с подозрением на холедохолитиаз у 51 (50,5%) пациента, малый рак головки поджелудочной железы у 12 (11,8%) человек, опухоль Клацкина – у 9 (8,9%) исследуемых, лимфаденопатию в воротах печени – у 29 (28,7%) больных. Последующий эластографический мониторинг этим методом не требовался, и лишь по показаниям 43 (59,7%) больным повторно проведена КЭ при эндосонографии. Прилежание крупных сосудистых структур к поверхности эндосонографического датчика и плохая переносимость процедуры больными являлись факторами, ограничивающими использование этого метода в качестве оценки фиброза печени при любой клинической форме ДЗП (AUROC 0,461, ДИ 0,231 – 0,651).

Таким образом, возможность комбинаций различных типов эластографии, с учетом особенностей их проведения, возможности использования любого вида эластографии свидетельствует о необходимости введения понятия «мультипараметрическая эластография» (МПЭ). Введение предложенного нами понятия «мультипараметрическая эластография» способствует уменьшению необоснованных биопсий, своевременному проведению их и других референтных методов в ранней диагностике заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. В ходе исследования разработана рациональная последовательность применения эластографических методов и тактика их подбора при некоторых заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. На основании полученных данных были разработаны алгоритмы эластографических программ, состоящие из пяти этапов: 1 этап – сбор жалоб, 2 – анамнез, 3 – постановка предварительного диагноза, 4 – на основании до-

полнительных методов исследования постановка клинического диагноза, 5 – программа подбора эластографического метода (рисунки 12 – 14).

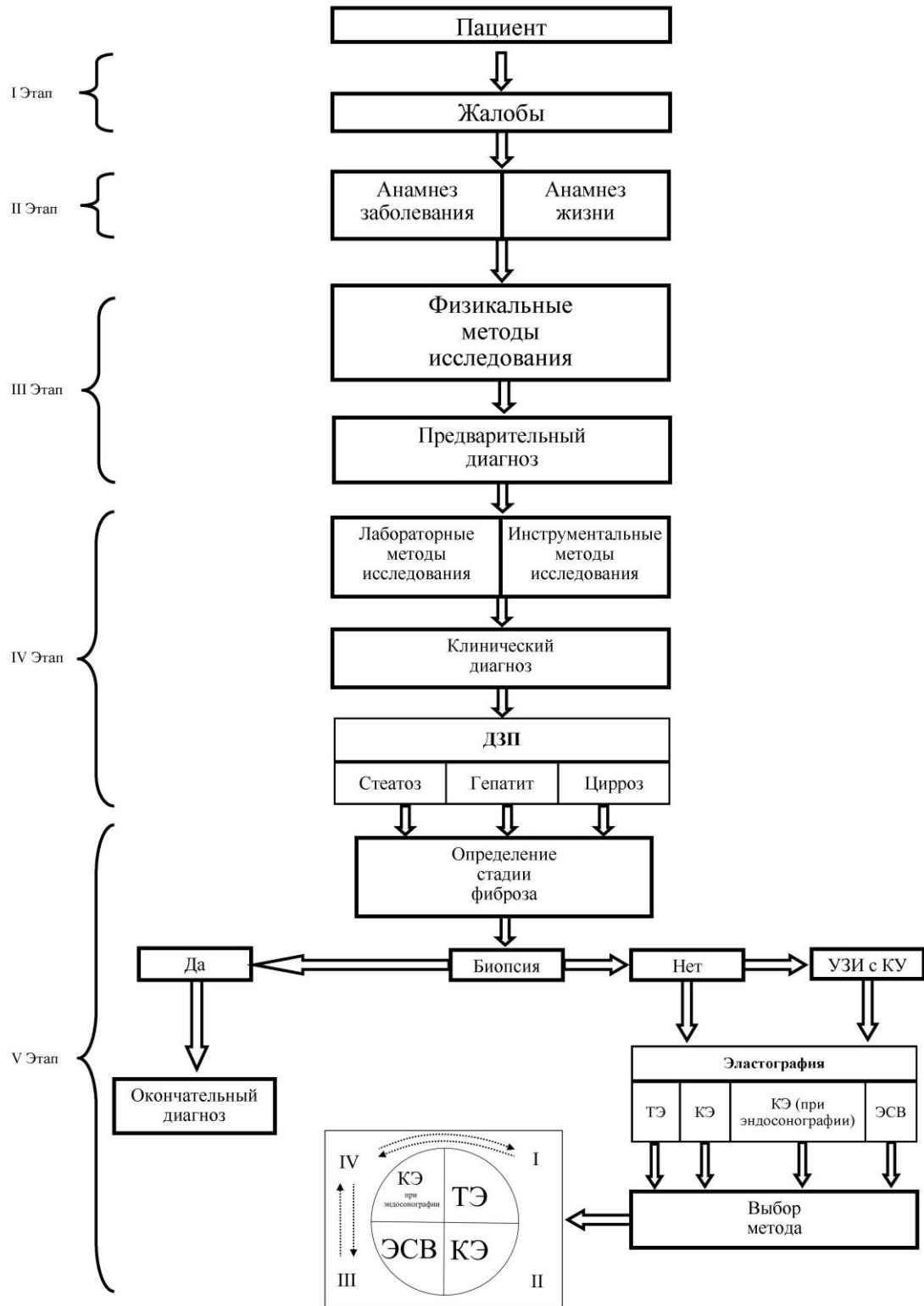


Рисунок 12. Алгоритм эластографической программы для пациентов с диффузными заболеваниями печени

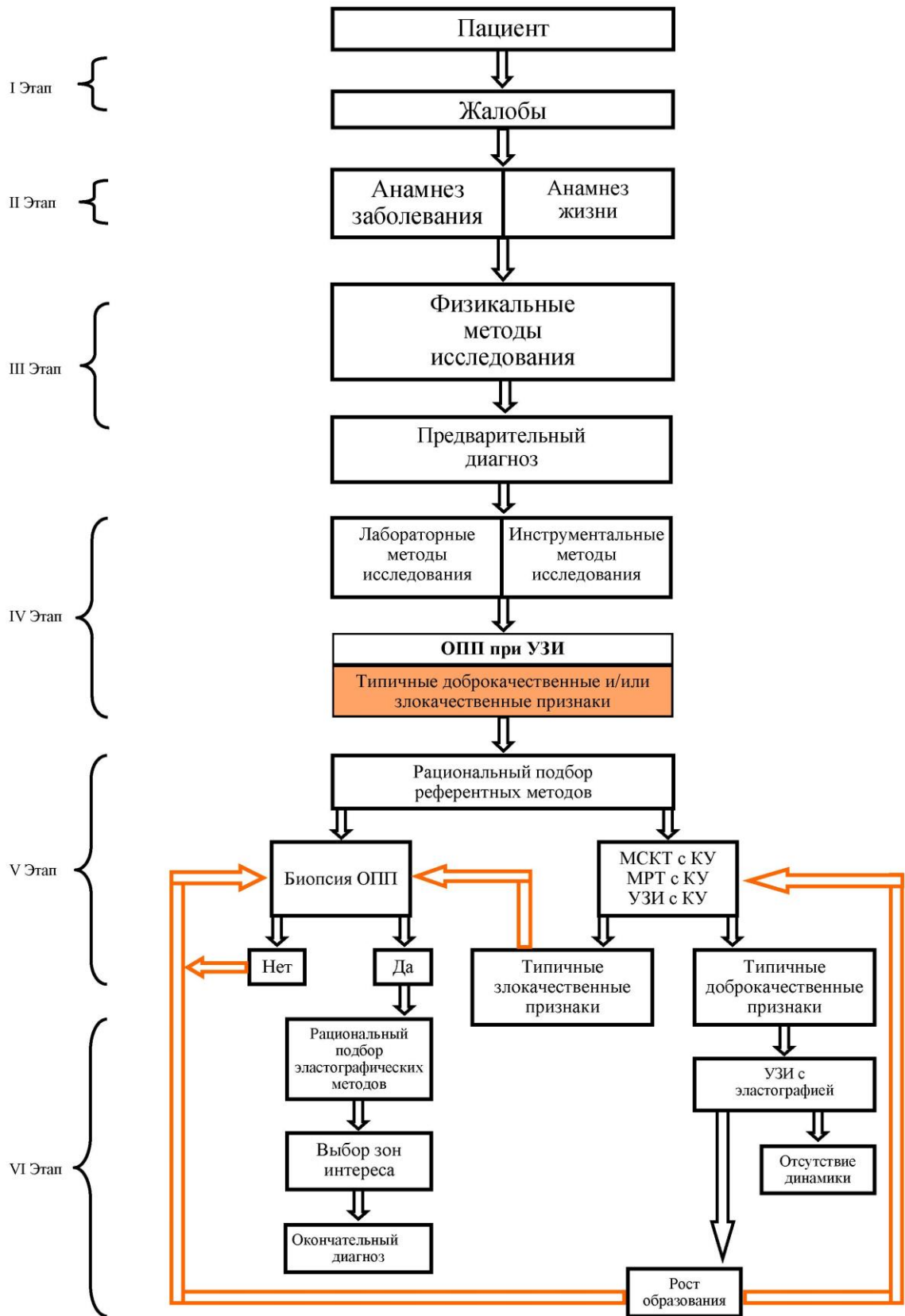


Рисунок 13. Алгоритм эластографической программы для пациентов с очаговой патологией печени

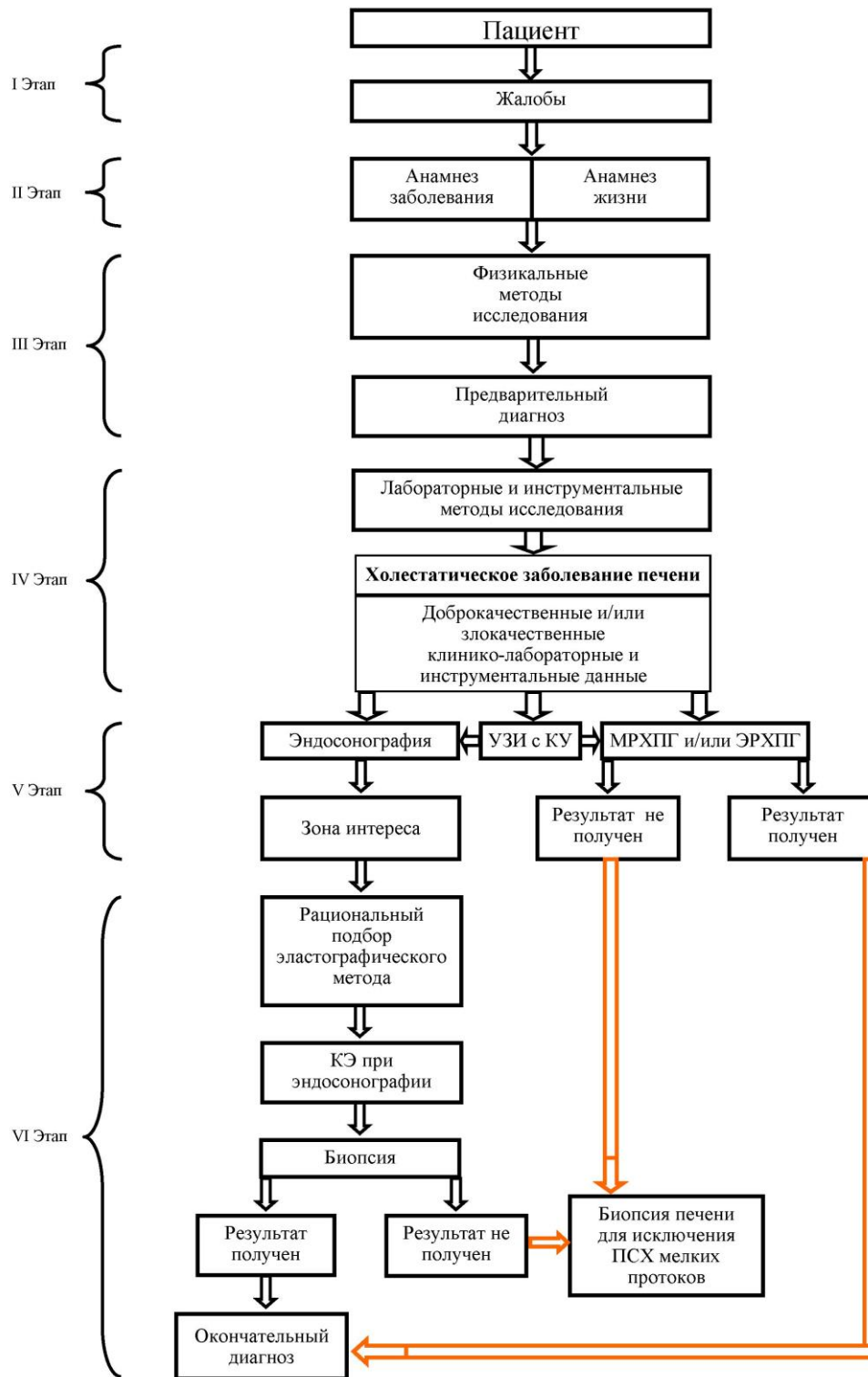


Рисунок 14. Алгоритм эластографической программы для пациентов с заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны

При подборе эластографического метода при поступлении больных в стационар первичным может быть любой из методов (с обязательным сравнением с данными биопсии печени), с учетом ограничений для проведения каждого из них.

ВЫВОДЫ

1. Клинически обоснована методология мультипараметрического использования эластографии в диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны в многопрофильном стационаре – оптимальное применение всех имеющихся в лечебно-профилактическом учреждении видов эластографии на первом этапе обследования больных.
2. Транзиентная эластография печени является высокоинформативной при всех клинических формах диффузных заболеваний печени (AUROC 809, ДИ 0,796 – 0,899); компрессионная эластография – при гепатитах (AUROC 0,906, ДИ 0,898 – 0,978); эластография сдвиговой волной - при стеатогепатитах (AUROC 0,986, ДИ 0,801 – 0,998), гепатитах (AUROC 0,917, ДИ 0,853 – 0,979) и циррозах (AUROC 0,987, ДИ 0,776 – 0,995). Компрессионную эластографию печени (при эндосонографии) целесообразно применять при наличии у пациента других заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны (AUROC 0,543, ДИ 0,321 – 0,559).
3. При динамическом эластографическом контроле для пациентов со стеатозом все виды эластографии имеют положительную корреляционную связь: сильную – r от 0,741 до 0,919 и среднюю – r от 0,567 до 0,670. У больных гепатитом транзиентная эластография имеет сильную корреляционную связь с компрессионной эластографией ($r=0,723$), среднюю с эластографией сдвиговой волной ($r=0,450$); компрессионная эластография имела сильную корреляционную связь с эластографией сдвиговой волной ($r=0,859$). У больных циррозом транзиентная эластография с компрессионной эластографией имеет среднюю корреляционную связь ($r=0,325$), сильную с эластографией сдвиговой волной ($r=0,964$), компрессионная эластография с эластографией сдвиговой волной имеют сильную корреляционную связь ($r=0,782$).

4. Разработаны критерии прогнозирования генеза очагового образования печени по данным эластографии сдвиговой волной с целью выбора «зоны интереса» для биопсии: количественная оценка ($AUC = 0,892$ (95% ДИ 0,872 – 0,944)), качественная оценка («жесткий тип окрашивания», $AUC = 0,907$ (95% ДИ 0,889 – 0,933)). Для генеза патологии поджелудочной железы, желчных протоков по данным компрессионной эластографии (при эндосонографии): качественная оценка ($AUC=0,715$; ДИ 0,571-0,871), полуколичественная оценка ($AUC=0,711$; ДИ 0,567-0,869).
5. Обоснована программа мультипараметрического эластографического обследования при заболеваниях поджелудочной железы и желчных протоков: компрессионная эластография поджелудочной железы (при эндосонографии) и компрессионная эластография желчных протоков (при эндосонографии) в рамках мультипараметрической эластографии имели высокую диагностическую и прогностическую ценность в оценке локализации и распространенности патологического процесса ($AUROC 0,889$ ДИ 0,872-0,998 и $AUROC 0,994$ ДИ 0,901-0,997).
6. Диагностическая информативность биопсии «зон интереса» органов гепатопанкреатодуоденальной зоны после проведения эластографии была высокой ($AUROC 0,998$ ДИ 0,981 – 1,000).
7. Применение мультипараметрической эластографии позволило разработать диагностические алгоритмы для больных с заболеваниями печени, поджелудочной железы, желчных протоков с целью использования в многопрофильном стационаре: мультипараметрическую эластографию следует проводить при поступлении, при динамическом наблюдении за пациентами, после проведения консервативных и/или оперативных вмешательств.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано введение в клинико-диагностическую практику врача многопрофильного стационара понятия «мультипараметрическая эластография» с целью обоснования использования всех типов эластографии последовательно (транзиентная эластография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волной, по показаниям компрессионная эластография при эндосонографии) и с возможностью последующего составления индивидуальной «эластографической карты», наиболее информативной в динамическом наблюдении за пациентами.
2. Для повышения диагностической эффективности мультипараметрической эластографии при очаговых образованиях печени необходимо обязательное проведение эластографии сдвиговой волной для оценки природы и роста очага: дополнительно исследуют перифокальную зону Z и подсчитывают коэффициент K как отношение X к Y , где X – данные эластометрии центральной зоны очага, а Y – неизменной паренхимы печени. При коэффициенте $K > 1,5$ подтверждают злокачественную природу очага, при $K \leq 1,5$ подтверждают доброкачественную природу очага, при этом, если $X \geq Z > Y$ и $X > 1,5Y$, диагностируют инвазивный характер очага, а если $X > Z \leq 1,5Y$ – неинвазивный (патент №2571335 от 23.11.2015 г.).
3. Данные компрессионной эластографии (при эндосонографии) позволяют диагностировать заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: мягкий тип окрашивания, коэффициент разницы SR от 1 у.е. до 3 у.е. характеризуют острый панкреатит; смешанный тип окрашивания, SR от 3 у.е. до 8 у.е. – хронический панкреатит; преобладание жестких типов, SR от 0 у.е. до 5 у.е. – псевдотуморозный панкреатит; жесткий тип окрашивания, SR от 3 до 10 у.е. – злокачественное новообразование. Результаты компрессионной эластографии (при эндосоно-

графии) необходимо считать не только диагностическим методом, а решающим в выборе зоны биопсии (патент №2535410 от 13.10.2014 г.).

4. Для получения точных результатов мультипараметрической эластографии необходимо учитывать признаки, ограничивающие применение каждого метода: для транзientной эластографии ограничением было наличие выраженной подкожно-жировой клетчатки, асцита, для компрессионной эластографии – индекс массы тела более $25\text{кг}/\text{см}^2$, заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы (нарушения ритма, признаки хронической сердечной недостаточности), отечно-асцитический синдром; для компрессионной эластографии при эндосонографии – прилежание крупных сосудистых структур к поверхности эндосонографического датчика и плохая переносимость процедуры больными.
5. При положительной клинико-лабораторной динамике при стеатозе можно использовать любой метод эластографии; при гепатите компрессионную эластографию можно заменить на эластографию сдвиговой волной и/или транзientную эластографию; при циррозе эластографию сдвиговой волной можно заменить на транзientную и/или компрессионную. При отрицательной клинико-лабораторной динамике, ограничениях к проведению индивидуально подобранного эластографического метода рекомендованы следующие варианты взаимозаменяемости методик: транзientную эластографию для пациентов с гепатитами возможно заменить на эластографию сдвиговой волной; для пациентов с циррозом печени в динамическом наблюдении может использоваться любой из видов эластографии (при необходимости ориентироваться на данные эластографической шкалы); для пациентов из группы с очаговой патологией органов гепатопанкреатодуоденальной зоны при динамическом наблюдении следует использовать эластографию сдвиговой волной и компрессионную эластографию (при эндосонографии).

6. Перед проведением биопсии проводится эластография (преимущество следует отдавать эластографии сдвиговой волной и/или по показаниям компрессионной эластографии (при эндосонографии)) с целью определения «зоны интереса». После консервативного и/или оперативного вмешательств при наблюдении за пациентами следующий эластографический контроль должен быть через 6 месяцев, затем через 9 – 12 месяцев, что помогает в оценке остаточного очага, процесса без динамики или с отрицательной динамикой (увеличение эластографических показателей, изменение характера жесткости «зоны интереса») (патент № 2544301 от 6.12.2015 г.).
7. Разработаны сроки динамического наблюдения для проведения мультипараметрического эластографического мониторинга при заболеваниях печени, поджелудочной железы, желчных протоков. При всех клинических формах диффузных заболеваний печени мультипараметрическая эластография должна проводиться при поступлении, через 3, 6, 9 и 12 месяцев в течение первого года наблюдения, а затем 1 раз в год; проведение компрессионной эластографии при заболеваниях поджелудочной железы, желчных протоков (при эндосонографии) рекомендовано при поступлении и через 3, 6, 9 и 12 месяцев после консервативного и/или оперативного вмешательств.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДЗП – диффузные заболевания печени

ДИ – доверительный интервал

кПа – килопаскаль

КЭ – компрессионная эластография

МПЭ – мультипараметрическая эластография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОБП – органы брюшной полости

ОПП – очаговая патология печени

ТЭ – транзистная эластография

у.е. – условные единицы

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭСВ – эластография сдвиговой волной

AUROC – Area Under Receiver Operator Characteristic

ROC – Receiver Operator Characteristic

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах из перечня, рекомендованного ВАК Министерства образования и науки России для публикации результатов докторских диссертаций:

1. Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.** Новые диагностические возможности эндосонографии при заболеваниях поджелудочной железы с применением эластографии [Электронный ресурс] / А.В. Борсуков., **Т.Г. Морозова** // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – №1. – Режим доступа: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4705.pdf>.

2. Борсуков А. В., Лемешко З.А., Мамошин А.В., **Морозова Т.Г.** Закономерность развития остаточных очагов поражения в паренхиматозных внутренних органах человека после малоинвазивного воздействия / А. В. Борсуков, З.А. Лемешко, А.В. Мамошин, **Т.Г. Морозова** // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2013. – №3(53). – С. 234 – 237.

3. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Диагностические возможности эластографии печени при эндосонографии / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. –Т. 21. – №1. – С. 44 – 47.

4. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Клиническое значение компрессионной эластографии в дифференциальной диагностике кистозных образований

поджелудочной железы / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Современные технологии в медицине. – 2014. – Т. 6. – №2. – С. – 103 – 109.

5. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Компрессионная эластография при эндосонографии как метод ранней дифференциальной диагностики стадий фиброзного процесса печени / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Современные технологии в медицине. – 2014. – Т. 6. – №3. – С. – 79 – 84.

6. Лемешко З.А., Борсуков А. В., Мамошин А.В., **Морозова Т.Г.** Индуцированный патоморфоз и особенности проявления остаточных очагов поражения в паренхиматозных внутренних органах человека после малоинвазивного воздействия / З.А. Лемешко, А.В. Борсуков, А.В. Мамошин, **Т.Г. Морозова** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – Т. 24. – №2. – С. 22 – 30.

7. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Эластография при эндосонографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: новое направление диагностики / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2014. – №3(59). – С. 239 – 243.

8. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Компрессионная эластография при эндосонографии в ранней дифференциальной диагностике очаговых образований поджелудочной железы / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Практическая медицина. – 2014. – №3 (79). – С. 107 – 111.

9. Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.**, Ковалев А.В., Сафронова М.А., Иванов Ю.В., Казакова О.П., Мамошин А.В. Опыт внедрения рекомендаций по стандартизированной методике компрессионной соноэластографии поверхностных органов и структур / А.В. Борсуков, **Т.Г. Морозова**, А.В. Ковалев, М.А. Сафронова, Ю.В. Иванов, О.П. Казакова, А.В. Мамошин // Медицинская визуализация. – 2014. – №4. – С. 122 – 131.

10. Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.** Диагностические возможности соноэластографии печени и селезенки при диффузных заболеваниях печени / А.В. Борсуков, **Т.Г. Морозова** // Радиология – практика. – 2014. – №4 (46). – С. 6 – 17.

11. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Эластография печени при эндосонографии: место в диагностической программе комплексной эластометрии печени / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Радиология – практика. – 2014. – №5 (47). – С. 35 – 43.

12. **Морозова Т.Г.** Клинические перспективы транзиторной эластометрии печени и селезенки у больных с алкогольной болезнью печени / **Т.Г. Морозова** // Медицинская визуализация. – 2013. – №3. – С. 74 – 85.

13. Борсуков А. В., **Морозова Т. Г.**, Ковалев А.В., Казакова О. П., Мамошин А.В., Смысленова М. В., Васильева Ю. Н., Синюкова Г. Т., Данзанова Т. Ю., Бусько Е.А., Рахимжанова Р.И., Фазылова С. А. Тенденции развития компрессионной соноэластографии поверхностных органов и эндосонографии в рамках стандартизации методики [Электронная версия] / А.В. Борсуков, **Т.Г. Морозова**, А.В. Ковалев, О.П. Казакова, А.В. Мамошин, М.В. Смысленова, Ю.Н. Васильева, Г.Т. Синюкова, Т.Ю. Данзанова, Е.А. Бусько, Р.И. Рахимжанова, С.А. Фазылова // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – № 2. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5111.pdf>.

14. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Комплексная эластография печени: алгоритм выбора методики при диффузных заболеваниях печени / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2015. – №3. – С. 8 – 14.

15. Постнова Н.А., Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.**, Ильясов Б.Б., Ложкевич А.А, Арушанян М.В. Компрессионная эластография печени: методика, особенности получения эластограмм, анализ ошибок и артефактов (лекция) / Н.А. Постнова, А.В. Борсуков, **Т.Г. Морозова**, Б.Б. Ильясов, А.А. Ложкевич, М.В. Арушанян // Радиология – практика. – 2015. – №2 (50). – С. 45 – 54.

16. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В., Мамошин А.В. Комплексная эластография печени и поджелудочной железы / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков, А.В. Мамошин // Медицинская визуализация. – 2015. – №3. – С. 2 – 10.

17. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Комплексная эластография в дифференциальной диагностике диффузных заболеваний печени / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2015. – №4(67). – С. 378 – 382.

18. Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.**, Ковалев А.В. Комбинированные диагностические платформы в дифференциальной диагностике онкопатологии желудочно-кишечного тракта: на примере эндосонографии, эластографии и микротелевизионных систем [Электронный ресурс] / А.В. Борсуков, **Т.Г. Морозова**, А.В. Ковалев // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – № 3. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5111.pdf>.

19. Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.**, Ковалев А.В. Сравнительные диагностические возможности микротелевизионной системы, эндосонографии и эндоскопического блока обработки отраженного света в дифференциальной диагностике гастрита и рака желудка / А.В. Борсуков, **Т.Г. Морозова**, А.В. Ковалев // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2015. – №4(67). – С. 300 – 303.

20. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени [Электронный ресурс] / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – № 3. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5111.pdf>.

21. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Диагностическое значение комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени: перспективы и возможности / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Доктор РУ. Гастроэнтерология. – 2016. – №1 (118). – С. 33 – 37.

22. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В., Плешков В.Г. Мультипараметрические ультразвуковые исследования при заболеваниях печени и поджелудочной железы в современных условиях / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков. В.Г. Плешков // Клиническая практика. – 2016. – №2. – С. 40 – 45.

23. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Обоснование использования комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // В мире научных открытий. – 2016. – №8 (80). – С. 10 – 27.

24. Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.** Эластография сдвиговой волны в диагностике метастатического поражения печени при проведении мультипараметрического ультразвукового исследования / А.В. Борсуков, **Т.Г. Морозова** // Колопроктология. – 2017. – Т. 60 (s2). – С. 26 – 31.

25. Постнова Н.А., Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.**, Ильясов Б.Б., Андреев Б.В. Использование компрессионной эластографии для неинвазивной оценки фиброза печени: результаты многоцентрового исследования / Н.А. Постнова, А.В. Борсуков, **Т.Г. Морозова**, Б.Б. Ильясов, Б.В. Андреев // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. – №6. – С. 10 – 21.

26. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Современная характеристика эластографических методов исследования на примере их комплексного использования / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков // Практическая медицина. – 2016. – № 9 (101). – С. 69 – 73.

27. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В., Буеверов А.О. Мультипараметрическая эластография. Принципы индивидуального подбора при диффузных заболеваниях печени / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков, А.О. Буеверов // Медицинский совет. – 2017. – №15. – С. 148 – 152.

28. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В., Буеверов А.О., Погодина М.В. Комплексная эластография как системный подход в оценке фиброзного процесса в печени и ее очаговой патологии / **Т.Г. Морозова**, А.В. Борсуков, А.О. Буеверов, М.В. Погодина // Лечение и профилактика. – 2017. – №3 (23). – С. 29 – 34.

29. **Морозова Т.Г.** Совершенствование диагностических алгоритмов при заболеваниях печени, поджелудочной железы и желчных протоков при применении мультипараметрической эластографии / Т.Г. Морозова // Клиническая практика. - 2017. - №4. – С. 31- 36.

Статьи в международных рецензируемых журналах

1. Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.**, Буеверов А.О. Клинико-диагностическая эффективность мультипараметрической эластографии при диффузных заболеваниях печени // Гепатология и гастроэнтерология. – 2017. – № 2 (Т. 1). – С. 135 – 139.

2. Borsukov A.V., **Morozova T.G.**, Kovalev A.V. Liver and spleen elastography in patients with diffuse liver diseases // International Journal of Pharmacy and Technology. – 2016. – Т. 8. – № 2. – С. 13779 – 13790.

Монографии

1. Борсуков А. В., Лемешко З.А., Мамошин А.В., **Морозова Т.Г.** Закономерность развития остаточных очагов поражения в паренхиматозных внутренних органах человека после малоинвазивного воздействия. Орел: Издательство «Труд», 2013. – 72 с.

2. Эластография сдвиговой волны: анализ клинических примеров (под ред. Борсукова А.В.). Смоленск: Издательство «Смоленская городская типография», 2017. – 376 с.

Учебно-методические пособия

1. «Рекомендации 2016 по стандартизированной методике компрессионной эластографии молочной железы, щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, внеорганных образований при эндосонографии» (рекомендовано ФГАУ «ФИРО», протокол №6 от 22.12.2015 г.). Смоленск: Издательство «СГМУ», 2015. - 36 с.

2. «Рекомендации 2017 по стандартизированной методике эластографии сдвиговой волной паренхиматозных внутренних органов» (гриф СГМУ, протокол №1 ЦМС от 26.10.2017). Смоленск: Издательство «СГМУ», 2015. - 36 с.

Изобретения

1. **Морозова Т.Г.**, Борсуков А.В. Способ верификации диагноза заболеваний поджелудочной железы (Изобретение № 2535410 7.11.2013).
2. Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.** Способ дифференциальной диагностики цирроза и цирроз-рака печени (Изобретение № 2544301 6.02.2015).
3. Борсуков А.В., **Морозова Т.Г.** Способ дифференциальной диагностики характера очаговых изменений в паренхиме печени (Изобретение № 2571335 23.11.2015);
4. Венидиктова Д.Ю., Борсуков А.В., Титов С.В., Тимашков И.А., Ковалев А.В., **Морозова Т.Г.**, Бузулукова И.А. Устройство для обучения диагностике патологии внутренних органов методом эхоконтрастирования (Изобретение № 2611905 01.03.2017).