

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОНТРАСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

От простого к сложному

Под общей редакцией **А.Н.Сенча**



Москва
«МЕДпресс-информ»
2021

УДК 615-849:616-073.755.4

ББК 53.6

У51

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

Книга печатается в авторской редакции.

Ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов. От простого к сложному / Под общ. ред. А.Н.Сенча. – М. : МЕДпресс-информ, 2021. – 296 с. : ил.
ISBN 978-5-00030-862-2

В основу книги положены оригинальные материалы собственных исследований авторов, анализ практического использования мультипараметрического ультразвукового исследования с применением эхоконтрастных препаратов в диагностике заболеваний внутренних органов хирургического, гинекологического, терапевтического профиля, проанализирован и обобщен опыт других зарубежных и отечественных научных и практических медицинских школ и клиник.

Особое внимание уделено технике и методологии выполнения контраст-усиленной эхографии, вариантам визуализации, ранней и дифференциальной диагностике различных заболеваний, преимуществам и недостаткам в раннем выявлении патологии различной соматической направленности, дифференциальной диагностике опухолей, практическому использованию диагностических алгоритмов с применением ультразвуковых контрастных препаратов. Проанализированы и детализированы: технология, безопасность метода, уточнены показания и противопоказания к применению, характеристики качественного и количественного анализа, эффективность использования ультразвуковых контрастных препаратов при ранней и дифференциальной диагностике, уточнение неопластической патологии внутренних, поверхностно-расположенных органов.

Издание хорошо иллюстрировано. Имеется большое количество рисунков, продемонстрированы многочисленные авторские эхограммы высокого качества.

Монография будет крайне интересна как начинающим специалистам ультразвуковой диагностики, так и врачам визуальной диагностики со стажем. Цель книги – помочь практикующим врачам ультразвуковой диагностики, рентгенологам, онкологам, хирургам, терапевтам, гинекологам систематизировать знания по основам комплексной первичной и дифференциальной диагностики патологии внутренних органов, принципам и технике выполнения ультразвукового исследования с применением контрастных препаратов.

УДК 615-849:616-073.755.4

ББК 53.6

ISBN 978-5-00030-862-2

© Сенча А.Н., 2021

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2021

© Иллюстрация на обложке. nzdzeni /
Фотобанк «Фотодженика», 2021

Авторский коллектив

Сенча Александр Николаевич – д.м.н., заведующий отделом визуальной диагностики, профессор кафедры акушерства и гинекологии ДПО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).
ORCID ID 0000-0002-1188-8872.

Пеняева Элла Игоревна – врач ультразвуковой диагностики отделения ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ярославль» (г. Ярославль).
ORCID ID 0000-0002-1923-3942.

Патрунов Юрий Николаевич – к.м.н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ярославль» (г. Ярославль).
ORCID ID 0000-0002-8028-2225.

Баязова Наталья Ильясовна – аспирант кафедры ультразвуковой диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань).

Быков Анатолий Геннадьевич – к.м.н., врач акушер-гинеколог гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва). ORCID ID 0000-0002-0359-9510.

Ветшева Наталья Николаевна – д.м.н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики рентгенологического отдела ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского» (г. Москва).
ORCID ID 0000-0002-9017-9432.

Дьяченко Юлия Юрьевна – к.м.н., ассистент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар). ORCID ID 0000-0003-2957-9100.

Зубарева Елена Анатольевна – д.м.н., заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики факультета дополнительного профессионального образования, профессор кафедры госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).
ORCID ID 0000-0002-0193-0563.

Камалов Юлий Рафаэльевич – д.м.н., заведующий лабораторией, с.н.с. ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В.Петровского» (г. Москва).
ORCID ID 0000-0002-6202-8506.

Поморцев Алексей Викторович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель центра лучевой диагностики ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» (г. Краснодар).
ORCID ID 0000-0003-4129-3930.

Сенча Екатерина Александровна – врач ультразвуковой диагностики ФГБУ «9-й лечебно-диагностический центр» Министерства обороны Российской Федерации (г. Москва).
ORCID ID 0000-0001-5418-4456.

Тимофеева Любовь Анатольевна – д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н.Ульянова», врач ультразвуковой диагностики, врач-рентгенолог БУ «Городская клиническая больница №1» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (г. Чебоксары). ORCID ID 0000-0002-4707-8214.

Тухбатуллин Мунир Габдулфатович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань).
ORCID ID 0000-0002-0055-4746.

Федоткина Елена Петровна – к.м.н., врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

Фисенко Елена Полиектовна – д.м.н., г.н.с. лаборатории ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В.Петровского» (г. Москва).
ORCID ID 0000-0003-4503-950X.

Фомина Елена Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань).
ORCID ID 0000-0003-0667-6127.

Хасанов Марат Зуфарович – врач отделения ультразвуковой диагностики ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан», аспирант кафедры ультразвуковой диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань).
ORCID ID 0000-0001-5164-4648.

Шешко Полина Леонидовна – акушер-гинеколог, онколог отделения инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).
ORCID ID 0000-0003-3905-8026.

Содержание

Предисловие	7
Сокращения	9
Часть I. УЗИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ: ОБЩИЕ ВОПРОСЫ.	11
Глава 1. Применение контрастных препаратов в ультразвуковой диагностике. История развития и современное состояние метода. Ультразвуковые контрастные препараты (Сенча А.Н., Пеняева Э.И., Тухбатуллин М.Г., Зубарева Е.А., Тимофеева Л.А., Патрунов Ю.Н.)	12
Глава 2. Физические основы и технические аспекты УЗИ с контрастированием (Пеняева Э.И., Сенча А.Н., Камалов Ю.Р., Патрунов Ю.Н., Фисенко Е.П., Ветишева Н.Н.)	22
Глава 3. Методология процедуры (Сенча А.Н., Пеняева Э.И., Поморцев А.В., Тимофеева Л.А., Патрунов Ю.Н., Сенча Е.А.)	29
3.1. Анализ качественных характеристик КУУЗИ	34
3.2. Анализ количественных характеристик КУУЗИ.	35
Часть II. УЗИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ: ОРГАНЫ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА	43
Глава 4. Печень (Камалов Ю.Р., Пеняева Э.И.)	44
4.1. Дифференциальная диагностика опухолей печени	46
4.1.1. Доброкачественные опухоли печени	49
4.1.2. Злокачественные опухоли печени	56
4.2. Неопухолевые очаговые образования печени	70
4.3. Применение количественного анализа КУУЗИ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени	73
4.4. Диффузные заболевания печени	76
4.5. Трансплантированная печень	83
Глава 5. Желчный пузырь (Пеняева Э.И., Сенча А.Н., Патрунов Ю.Н.)	97
Глава 6. Поджелудочная железа (Фисенко Е.П., Ветишева Н.Н., Пеняева Э.И., Сенча А.Н.)	102
6.1. Опухоли поджелудочной железы	103
6.2. Кистозные образования поджелудочной железы	106
Глава 7. Селезенка (Сенча А.Н., Пеняева Э.И.)	111
Глава 8. Почки, надпочечники (Пеняева Э.И., Патрунов Ю.Н., Сенча А.Н., Тимофеева Л.А.)	118
8.1. Ишемическое поражение почек, трансплантированная почка.	119
8.2. Воспалительные заболевания почек.	122
8.3. Кисты почек	123
8.4. Опухоли почек	125
8.5. Надпочечники	131
Глава 9. Кишечник (Тухбатуллин М.Г., Пеняева Э.И., Сенча А.Н., Фомина Е.Е.)	136
Часть III. УЗИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ: ОРГАНЫ МАЛОГО ТАЗА	143
Глава 10. Мочевой пузырь (Сенча А.Н., Тухбатуллин М.Г., Пеняева Э.И., Хасанов М.З.)	144
Глава 11. Предстательная железа (Тухбатуллин М.Г., Хасанов М.З., Фомина Е.Е., Баязова Н.И.)	148

Содержание

Глава 12. Гинекология (Сенча А.Н., Федоткина Е.П., Поморцев А.В., Тухбатуллин М.Г., Быков А.Г., Дьяченко Ю.Ю., Фомина Е.Е., Бязова Н.И., Шешко П.Л.)	158
12.1. Матка	158
12.2. Яичники	164
12.3. Эхогистеросальпингография с применением контрастных препаратов	170
12.4. КУУЗИ вен малого таза	184
Часть IV. УЗИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ: ПОВЕРХНОСТНО-РАСПОЛОЖЕННЫЕ ОРГАНЫ	191
Глава 13. Щитовидная, околотитовидные железы (Сенча Е.А., Сенча А.Н.)	192
Глава 14. Молочные железы (Сенча А.Н., Сенча Е.А., Тимофеева Л.А.)	212
Глава 15. Большие слюнные железы (Сенча А.Н., Пеняева Э.И.)	229
Глава 16. Мошонка (Патрунов Ю.Н., Пеняева Э.И., Сенча А.Н.)	234
Глава 17. Лимфатические узлы (Сенча А.Н., Сенча Е.А., Пеняева Э.И., Патрунов Ю.Н.)	243
Часть V. УЗИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ: ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ	255
Глава 18. Магистральные сосуды (Тухбатуллин М.Г., Фомина Е.Е., Бязова Н.И., Хасанов М.З.)	256
Глава 19. Интервенционные процедуры под контролем эхоконтрастирования. Внутриполостное УЗИ с контрастированием (Патрунов Ю.Н., Пеняева Э.И., Сенча А.Н.)	264
Глава 20. УЗИ с контрастированием в педиатрической практике (Зубарева Е.А., Сенча А.Н.)	271
Глава 21. УЗИ с контрастированием в травматологии (Пеняева Э.И.)	282
Заключение	290

Предисловие

Уважаемые коллеги, дорогие друзья, для нас большая честь представить вам нашу новую книгу из серии «Ультразвуковое исследование. Шаг за шагом. От простого к сложному». Мы публикуем научный труд, посвященный современным и инновационным ультразвуковым технологиям с применением эхоконтрастных препаратов. Вам, друзья, кто не равнодушен к своей профессии, кто искренно и беззаветно предан своей любимой специальности – ультразвуковой диагностике, самой молодой из модальностей лучевой визуализации, эффективной и чрезвычайно перспективной, тем, кто только начинает осваивать принципы мультипараметрического ультразвука или уже в совершенстве ими владеет, посвящен этот научный труд и практическое руководство.

Вопросы совершенствования методов и технологий эхографии при заболеваниях различных органов и систем постоянно пересматриваются в связи с развитием науки и техники, появлением новых методик, совершенствованием диагностической аппаратуры, расширением ее функциональных возможностей и направлений исследований. Современная ранняя и дифференциальная диагностика опухолей внутренних органов с использованием методов лучевой визуализации неразрывно связана с применением контрастных препаратов – йодсодержащих в классической рентгенодиагностике и компьютерной томографии, парамагнетиков – в магнитно-резонансной томографии, ультразвуковых контрастных препаратов при эхографии. Контрастный препарат, проникая с током крови в исследуемые органы-мишени, улучшает их визуализацию за счет повышения плотности тканей при использовании рентгенокон-

трастных препаратов или изменяющих магнитные свойства тканей, за счет усиления сигнала тканей при использовании парамагнетиков.

Ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов – достаточно новая, экспертная и инновационная технология визуализации, важная составляющая модальность мультипараметрической эхографии. В России визуализация с применением ультразвуковых контрастных препаратов не получила широкого распространения до недавнего времени. В 2013 г. в России был сертифицирован контрастный препарат для проведения ультразвуковых исследований Соновью (SonoVue, Bracco, Италия). За прошедшее время мы получили определенный ценный положительный опыт, накопили собственные данные применения эхоконтрастных препаратов по широкому спектру ультразвуковой дифференцировки соматической патологии различных органов, заболеваний хирургического, гинекологического, терапевтического профиля и с удовольствием делимся нашими данными, результатами, накопленным опытом, навыками с вами, дорогие читатели. Несомненно, эхоконтрасты – это новый этап развития, новая реальность и высокая эффективность – уже сегодня, новые возможности и горизонты мультипараметрической ультразвуковой диагностики – в самой ближайшей перспективе.

Авторы монографии – группа ученых и практикующих врачей ультразвуковой диагностики, настоящих профессионалов, известных в своих дисциплинах специалистов, ведущих национальных центров и медицинских учреждений различных регионов Российской Федерации – на основе

собственного опыта, знаний, практических навыков, данных литературы, попытались дать ответы на нерешенные и спорные вопросы, проанализировать проблемы и перспективы ранней, уточняющей и дифференциальной диагностики различных заболеваний внутренних органов с использованием всего спектра современных методик мультипараметрического ультразвукового исследования, определить место различных вариантов контраст-усиленного ультразвука (CEUS, HyCoS, CeVUS) в диагностических алгоритмах, в том числе с применением других методов лучевой визуализации.

Выражаем искреннюю благодарность нашим коллегам, по различным причинам не вошедшим в авторский коллектив книги, за помощь, оказанную при подготовке и написании данной монографии. Действительно, без большого внимания и чуткого отношения наших друзей, профессионалов в сфере диагностической и клинической медицины, предоставленного дополнительного иллюстративного материала, мудрых советов и рекомендаций реализация многих идей этой монографии была бы невозможна, а содержание – неполным и, возможно, не столь ярким.

Проанализированы результаты УЗИ с применением эхоконтрастирования более 2000 пациентов с различной патологией хирургического, терапевтического, гинекологического профиля: органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, поверхностно-расположенных

органов и систем, сосудов различных локализаций, более 500 эхогистеросальпингографий, что позволило сформировать конкретное мнение о возможностях ультразвукового контрастирования, анализа и детализации микроциркуляции и ангиогенеза органов в норме, при различных видах патологии внутренних органов на современном уровне развития медицины.

В монографии отмечены основные трудности и проблемы контраст-усиленного ультразвукового исследования, пути их преодоления, тенденции и перспективы развития метода в стране и мире, проанализирована безопасность проведения исследования. Несомненно, мы осветили не все и не в полном объеме. Как всегда, оставляем возможность читателю, специалистам, заинтересованным пользователям ультразвукового оборудования для анализа, размышлений, замечаний и предметной критики, дальнейшего научного и практического поиска. Надеемся на благожелательные читательские замечания, комментарии и предложения, которые будут с благодарностью приняты и учтены авторами в ходе нашей дальнейшей практической работы и научных исследований.

Благодарим, уважаемые читатели, за внимание и доверие. Наши знания – исключительно в помощь вам, дорогие коллеги и друзья. Надеемся, наши с вами профессиональные навыки и опыт – залог будущих профессиональных успехов и жизненных побед.

1 Применение контрастных препаратов в ультразвуковой диагностике. История развития и современное состояние метода. Ультразвуковые контрастные препараты

Современную лучевую диагностику невозможно представить без использования контрастных препаратов – йодсодержащих при рентгеновских методах исследования, в том числе при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), и парамагнетиков при магнитно-резонансной томографии (МРТ). **Контрастное вещество** – препарат, вводимый в кровеносное русло, полый орган или полость в организме, обеспечивающий контрастное усиление визуализации исследуемой области при радиологических (в том числе ультразвуковых) методах исследования за счет повышения плотности (при рентгеновских методах) или усиления сигнала (при МРТ, ультразвуковом исследовании [УЗИ]), благодаря чему диагностические возможности метода расширяются.

В зависимости от метода исследования контрастные вещества отличаются по своему составу, механизму действия и способу введения.

Соответственно, можно выделить:

1) контрастные препараты для внутривенного введения:

- внутрисосудистые;
- внеклеточные;
- органоспецифичные;

2) контрастные препараты для внутриполостного введения:

- перорального;
- ретроградного;
- внутриполостного;
- интраклеточного.

УЗИ с применением контрастных препаратов (син.: контрастная эхография,

контраст-усиленное УЗИ [КУУЗИ], contrast-enhanced ultrasonography [CEUS]) – эхография с контрастным усилением, исследование определенного органа или системы в сочетании с внутривенным (или другим) введением в организм контрастного препарата (вещества), обеспечивающего контрастное усиление визуализации (улучшение детализации структуры) определенной степени выраженности.

Развитие *ультразвуковых контрастных препаратов (УЗКП)* началось в 60-е годы XX в., когда R.Gramiak и P.Shah (1968) описали эффект контрастного усиления при введении индоцианина зеленого в левое предсердие при выполнении эхографии в М-режиме. Подобные эффекты были зарегистрированы также при введении физиологического раствора и декстрозы. По аналогии с контрастной ангиографией это исследование было названо *контрастной эхографией*. Незадолго до них на I Международном курсе по диагностическому ультразвуку (1965) С.Юунер озвучил свои наблюдения по усилению эхосигнала во время проведения ангиографии после введения рентгеноконтрастных веществ, однако эти результаты не были опубликованы [35]. Позднее отмечалось, что подобный эффект возникает при введении любых жидкостей, особенно при их смешивании в шприце с кровью пациента. Так, S.Feinberg доказал, что подобный эффект достигается за счет наличия в растворе микропузырьков воздуха с усилением эффекта за счет стабилизации сывороточным альбумином. Он же отметил, что повышение давления в шприце приво-

дит к разрушению микропузырьков [26]. Выявление данного эффекта позволило применять «взболтанный» физиологический раствор для улучшения визуализации правого сброса при проведении эхокардиографии. Его использование было прекращено в связи с развитием ряда тяжелых осложнений в результате невозможности контролировать размер пузырьков воздуха и появлением цветового доплеровского картирования (ЦДК). В течение 20 лет с момента открытия феномена эхоконтрастирования до разработки первых коммерчески доступных УЗКП использовались короткоживущие нестандартизированные вещества, приготовленные вручную, такие как сульфат бария, коллагеновые и желатиновые микросферы, жировая эмульсия, перфлюораты, частицы Билигност, сонифицированные растворы глюкозы, растворы витаминов с CO_2 , взболтанная вытяжка плазмы, сонифицированный альбумин и др. [8, 12, 27, 28, 29, 42]. Главным ограничением к их применению была нестабильность в кровеносном русле с разрушением в течение нескольких секунд.

Первым официально зарегистрированным в Европе в 1991 г. коммерчески доступным УЗКП стал *Echovist (SHU 454, Schering, Берлин, Германия, 1991)*, который представлял собой микропузырьки газа с галактозой и обладал коротким временем визуализации в силу разрушения при прохождении кардиопульмонального барьера. Были предприняты попытки его применения для обследования интракардиальных шунтов, структуры миокарда, сосудов, глаза и орбиты, а также при контрастной гистеросальпингографии, фистулографии при патологии мочевого пузыря, поджелудочной железы [28, 34, 42–44]. Впервые задача получения стабильного УЗКП, способного преодолевать кардиопульмональный барьер и клапанный аппарат сердца, была решена S.B. Feinstein и соавт. (1984), когда микропузырьки сонифицированного раствора альбумина были выявлены в левых отделах сердца после инъекции в периферическую вену [17]. Именно этот УЗКП в 1994 г. получил коммерческое название *Albunex (Molecular Biosystems Inc., Сан Диего, США, 1994)*.

Следующим коммерчески доступным контрастным препаратом стал *Levovist (SHU 508 A, Schering, Берлин, Германия, 1995)*, содержащий микропузырьки газа с галактозой, стабилизированные пальмитиновой кислотой. Этот УЗКП также отличался способностью преодолевать кардиопульмональный барьер, однако сам процесс визуализации способствовал разрушению микропузырьков, в результате чего время проведения исследования ограничивалось 2 мин. Levovist применялся для исследований сердца, аорты, сонных артерий, нижней полых и воротной вен, периферических сосудов, мелких артерий, для дифференциальной диагностики злокачественных новообразований молочной железы, щитовидной железы, печени, глаза и орбиты, диагностики заболеланий поджелудочной, предстательной желез, при УЗИ в гинекологии [2–4, 5, 12, 13, 15, 16, 18, 23–25, 37, 40, 41]. Исследования проводились с использованием режима ЦДК, а позднее – и контраст-специфичных режимов. Одним из важнейших свойств препарата Levovist оказалась возможность поглощения его ретикулоэндотелиальной системой печени и селезенки, что обусловило широкое применение препарата при дифференциальной диагностике опухолей печени и поиске метастазов, которые не содержат клетки Купфера. В настоящее время препарат снят с производства [44].

УЗКП II поколения отличаются большей стабильностью микропузырьков в ультразвуковом поле за счет содержания газов с низкой растворимостью (например, перфторуглеродов), по этой причине они медленнее диффундируют через оболочку пузырька и имеют более низкую растворимость в крови. Их применение сегодня одобрено более чем в 70 странах мира. Наиболее часто применяемые из них: SonoVue/Lumason (Bracco, Италия), Optison (GE Healthcare, Норвегия), Sonazoid (GE Healthcare, Осло, Норвегия), Definity/Luminity (Lantheus Medical Imaging, США).

Одним из первых УЗКП II поколения стал разработанный в 1996 г. *EchoGen (Sonus Pharmaceuticals, Inc., Ботелл, штат Вашингтон, США, 1996)*, содержащий додекафторпентановую жидкость в дисперсной

фазе, после введения в кровоток выделяющих микропузырьки. Использовался в клинических исследованиях для диагностики патологии сердца, печени, молочных и предстательной желез [19, 32, 33]. В настоящее время не используется.

Контрастный препарат *Optison (Molecular BioSystems, Сан-Диего, штат Калифорния, США, 1998)* в настоящее время производится *GE Healthcare AS (Осло, Норвегия, 2008)*, содержит микропузырьки диаметром 3,0–4,5 мкм с газом перфлутреном и оболочкой из сывороточного альбумина чело века. Одобрен к использованию для проведения эхокардиоскопии (ЭхоКС) у пациентов с субоптимальной эхокардиограммой для контрастирования полости левого желудочка и четкого отграничения границ эндокарда. Также применяется для дифференциальной диагностики очаговых изменений печени, поджелудочной железы, заболеваний молочных желез [7, 9, 21, 22].

Контрастное вещество *Definity/Luminity (Lantheus Medical Imaging, Inc., Бостон, штат Массачусетс, США, 2001)* состоит из микропузырьков октофлюоропропана в липидной оболочке диаметром 1,1–3,3 мкм и является достаточно стабильным препаратом, эффективным для усиления эхосигнала даже в низких дозах (0,2–0,4 мл для исследования печени). Согласно инструкции, используется при проведении ЭхоКС у пациентов с субоптимальной эхокардиограммой для контрастирования полости левого желудочка и четкого отграничения границ эндокарда, а также при КУУЗИ печени и почек в Канаде.

Органоспецифичный УЗКП *Sonazoid (Daiichi Sankyo, Токио, Япония, 2006/GE Healthcare, Осло, Норвегия)* содержит микропузырьки перфторбутана, стабилизированные мономолекулярной мембраной гидрогенизированного яичного фосфатидилсерина, встроенного в структуру аморфной сахарозы диаметром 2,6 мкм. Его отличительной особенностью является способность усиливать ультразвуковой сигнал не только внутри сосудов, но и при метаболизме, взаимодействуя с ретикулоэндотелиальной системой, при поглощении клетками Купфера. Это свойство обеспечивает

позднюю фазу усиления акустического сигнала в паренхиме печени и селезенки после поглощения УЗКП из сосудистой системы, что позволяет обнаружить злокачественные новообразования, бедные клетками Купфера, поэтому *Sonazoid* широко используется при исследовании печени, а также рекомендован для диагностики образований молочных желез [39, 44].

Долгое время в нашей стране в сфере УЗИ с применением контрастных веществ не было развития, что связано с отсутствием зарегистрированных на территории Российской Федерации УЗКП. После регистрации в 2014 г. УЗКП *SonoVue (Соновью, Bracco Suisse SA, Италия, 2001)* КУУЗИ стало рассматриваться как часть мультипараметрического УЗИ. Применение УЗКП для диагностики заболеваний печени, почек, поджелудочной, предстательной, щитовидной и молочных желез, сосудов и сердца представляет собой не только научный, но и практический интерес (табл. 1.1).

Таким образом, на сегодняшний день сформированы основные требования, предъявляемые к современным УЗКП [44]:

- доступность и экономическая целесообразность применения, в том числе в сравнении с другими методами лучевой визуализации;
- возможность внутривенного введения;
- сохранение стабильности в течение промежутка времени, необходимого для получения диагностической информации;
- низкая токсичность или отсутствие таковой;
- возможность изменять одно акустическое свойство органов и тканей или несколько, что может быть выявлено при помощи ультразвуковой визуализации.

Наиболее часто УЗКП применяют при исследованиях печени, о чем свидетельствует публикация Европейской федерацией сообществ ультразвука в медицине и биологии (EFSUMB) отдельных Клинических рекомендаций по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов в 2004 г., которые были пересмотрены в 2008 и 2012 гг. [6, 10, 11].

Обновленная версия рекомендаций выпущена Мировой федерацией ультразвука в

Таблица 1.1. Ультразвуковые контрастные вещества: основные сведения

УЗКП	Производитель, год регистрации	Состав	Области применения	Страны регистрации/ примечания
Echovist	Schering AG, Германия, 1991	Галактоза с воздухом	ЭхоКС	В настоящее время не используется
Albunex	Molecular Biosystems Inc., США, 1994	Альбумин с воздухом	ЭхоКС	В настоящее время не используется
Levovist	Schering AG, Германия, 1995	Смесь галактозы с пальмитиновой кислотой и воздухом	ЭхоКС, исследование печени, пузырно-мочеточникового рефлюкса	В настоящее время не используется
Imagent	Alliance Pharmaceutical Corp, США; и Schering AG, Германия, 2002	Перфторгексан, азот в фосфолипидной оболочке	ЭхоКС	В настоящее время не используется
Optison	GE Healthcare, Норвегия, 1998/2008	Перфторпропан в альбуминовой оболочке	ЭхоКС, исследование сосудов	Австрия, Бельгия, Бразилия, Болгария, Кипр, Чехия, Германия, Эстония, Ирландия, Латвия, Литва, Люксембург, Мальта, Нидерланды, Норвегия, Польша, Португалия, Румыния, Словакия, Словения, Испания, Швеция, Англия, США
SonoVue/ Lumason	Bracco, Италия, 2001 (2014 – Lumason)	Гексафторид серы в фосфолипидной оболочке	ЭхоКС, исследование печени, молочной железы, сосудов, пузырно-мочеточникового рефлюкса	Австрия, Бельгия, Бразилия, Болгария, Кипр, Чехия, Германия, Эстония, Финляндия, Франция, Греция, Венгрия, Исландия, Индия, Ирландия, Италия, Китай, Япония, Латвия, Литва, Люксембург, Мальта, Нидерланды, Норвегия, Польша, Португалия, Румыния, Россия, Сингапур, Швейцария, Словакия, Словения, Южная Корея, Испания, Швеция, Англия, США
Sonazoid	GE Healthcare, Япония, 2006/2012	Перфторбутан в фосфолипидной оболочке	Исследование печени и молочной железы	Япония, Норвегия, Северная Корея, Китай, Тайвань
Definity/ Luminity	Lantheus MI, США, 2001	Октафторпропан в фосфолипидной оболочке	ЭхоКС, в Канаде также для исследования печени и почек	Австралия, Бразилия, Канада, Индия, Израиль, Мексика, Новая Зеландия, Сингапур, Южная Корея, ОАЭ, США

медицине и биологии (WFUMB) в 2020 г. в сотрудничестве с EFSUMB, Азиатской федерацией обществ по ультразвуку в медицине и биологии (AFSUMB), Американским институтом ультразвука в медицине (AIUM), Латиноамериканской федерацией обществ по ультразвуку в медицине и биологии (FLAUS) [14]. Продолжались исследования касательно использования контрастных препаратов для диагностики патологии других внутренних органов, в том числе

для диагностики широкого спектра заболеваний в гастроэнтерологии, нефрологии и урологии, гинекологии, пульмонологии, ангиологии, артрологии, травматологии, эндоскопии и т.п. В 2011 г. был накоплен достаточный опыт для издания EFSUMB Клинических рекомендаций по ультразвуковому исследованию с применением контрастных препаратов при внепеченочных локализациях, которые были пересмотрены в 2017 г. [31, 36].

УЗКП II поколения SonoVue является гетерогенной фосфолипидной системой, содержащей микропузырьки газа – гексафторида серы, стабилизированные пальмитиновой кислотой (рис. 1.1). Это один из самых известных и наиболее часто применяемых на сегодняшний день УЗКП, его использование было одобрено Европейским медицинским агентством в 2001 г. С того времени в мире выполнено более 3 млн инъекций препарата [38].

При проведении КУУЗИ в РФ используется единственный сертифицированный препарат УЗКП SonoVue (Bracco International BV, Италия; регистрационное удостоверение ЛП-002172 от 05.08.2013) (рис. 1.2). В 2014 г. препарат был одобрен в США под торговым названием Lumason для проведения эхокардиографии с контрастным усилением, в 2016 г. – для проведения исследований печени (в том числе в педиатрической практике), в 2017 г. – для внутриполостного введения при исследовании пузырно-мочеточникового рефлюкса в педиатрической практике.

В 1 мл готового к использованию препарата содержится около 8 мкл гексафторида серы, заключенного в 200 млн микропузырьков. Благодаря малым размерам пузырька (<10 мкм), сопоставимым по размерам с эритроцитом, SonoVue распространяется по кровеносному руслу вплоть до мелких капилляров (рис. 1.3), но не выходит за его пределы, поэтому является исключительно внутрисосудистым контрастным препаратом, что отличает его от рентгеноконтрастных препаратов и парамагнетиков, способных распространяться в межклеточную жидкость [44].

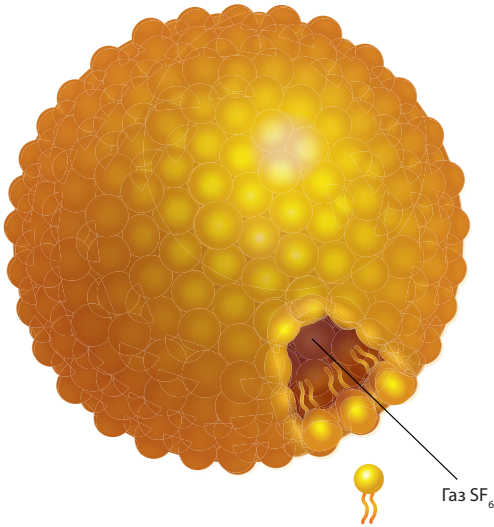


Рис. 1.1. Микропузырек УЗКП SonoVue. Фосфолипидная оболочка.



Рис. 1.2. Набор УЗКП SonoVue.

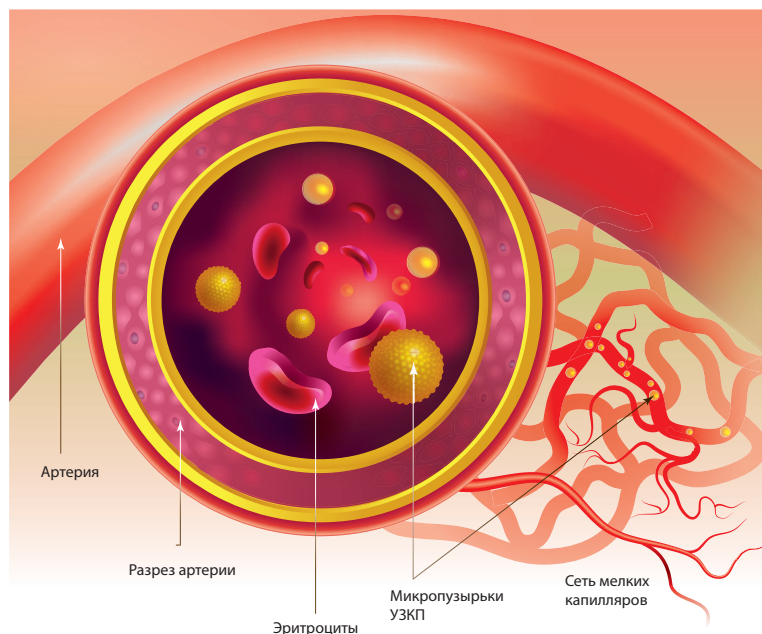


Рис. 1.3. Циркуляция УЗКП в кровеносном русле, микропузырьки УЗКП, сопоставимые по размерам с эритроцитами, свободно циркулируют в самых мелких сосудах, но не могут проникать за их пределы.

Время исследования при применении препарата Соновью составляет 5–6 мин, что позволяет провести оценку микро- и макроциркуляции исследуемой области во все сосудистые фазы. Период полувыведения препарата составляет примерно 12 мин (от 2 до 33 мин), после чего гексафторид серы элиминируется легкими, а компоненты фосфолипидной мембраны метаболизируются в печени. Кроме того, отмечена высокая безопасность ультразвуковых контрастных веществ с чрезвычайно низкой частотой побочных эффектов. Безопасность препарата Соновью была ретроспективно оценена в серии из 23 188 исследований, проведенных с участием взрослых: фатальных событий не зарегистрировано, а общая частота серьезных побочных эффектов составила 0,0086% [30]. УЗКП не имеет кардио-, гепато- или нефротоксического эффекта, т.е. определение функции печени и почек перед введением контрастного вещества не требуется, а частота развития тяжелых реакций гиперчувствительности к его компонентам ниже, чем при применении йодсодержащих средств.

- Соновью предназначен только для диагностических целей.
- Препарат применяется во время эхографии для повышения эхогенности крови, в результате чего улучшается соотношение сигнал/шум. Препарат следует использовать только в случае, когда без его введения невозможно получить достоверные результаты УЗИ.
- Эхокардиография: Соновью является транспульмонарным эхокардиографическим контрастным веществом, применяемым у пациентов с подозрением или подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями для контрастирования камер сердца и выделения границы эндокарда левого желудочка.
- УЗИ крупных кровеносных сосудов: диагностика аномалий в церебральных артериях и внечерепных сонных или периферических артериях посредством улучшения соотношения сигнал/шум. Препарат повышает качество изображения и продолжительность клинически значимого

4 Печень

КУУЗИ печени является самым распространенным среди ультразвуковых исследований с применением контрастных препаратов, зарекомендовавшим себя в качестве точного метода дифференциальной диагностики ООП и выявления метастазов, мониторинга ответа ООП на терапию и контроля за выполнением малоинвазивных манипуляций. Постоянное совершенствование методик контрастной визуализации, поиск новых дифференциально-диагностических критериев патологии печени, а также несомненные успехи методики привели к разработке отдельных рекомендаций по применению КУУЗИ печени в клинической практике, которые регулярно пересматриваются [14, 35, 36, 44]. Кроме того, в настоящее время КУУЗИ печени одобрено в США для использования в педиатрической практике с применением УЗКП Lumason*.

Последний пересмотр Клинических рекомендаций WFUMB–EFSUMB по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов был выполнен в 2020 г. Согласно данному документу, КУУЗИ может использоваться [44]:

1. Для выявления метастазов в печени, как часть мультимодального подхода к визуальной диагностике.
2. Для дифференциальной диагностики неопределенных ООП, случайно выявленных при УЗИ в отсутствие цирроза печени (ЦП):

- в качестве визуализирующего метода первой линии у пациентов без онкологических заболеваний в анамнезе или клинических подозрений на наличие злокачественных новообразований;
 - в качестве визуализирующего метода первой линии у пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе или клиническими подозрениями на наличие злокачественных новообразований;
 - у пациентов с неубедительными результатами компьютерной томографии (КТ) или МРТ;
 - в случае наличия противопоказаний к проведению КТ и МРТ;
 - для диагностики абсцесса печени в соответствующих клинических условиях;
 - если по результатам КУУЗИ диагноз доброкачественного ООП не вызывает сомнений, дальнейшие исследования для подтверждения диагноза не требуются.
3. Для исследований при ЦП:
- в качестве визуализирующего метода первой линии при дифференциальной диагностике ООП для установления диагноза злокачественного новообразования (CEUS LR-M) или, в частности, ГЦК (CEUS LR-5). При отсутствии противопоказаний необходимо проведение МСКТ или МРТ для определения стадии заболевания;

* Торговое название УЗКП Соновью на территории США. – Прим. авт.

- для оценки вероятности диагноза ГЦК, при неубедительных результатах КТ или МРТ и невозможности проведения биопсии;
 - для отбора ООП для проведения прицельной биопсии, особенно в случае множественных образований с разными паттернами контрастного усиления;
 - для мониторинга изменений в паттернах контрастирования ООП, требующих последующего наблюдения.
4. Для дифференциальной диагностики доброкачественного и злокачественного тромбоза воротной вены.
 5. Для проведения прицельной пункционной биопсии не визуализируемых в В-режиме образований, и биопсии из жизнеспособных тканей опухоли, если при предыдущей биопсии получена некротизированная ткань.
 6. Для количественной оценки ответа на таргетную терапию у пациентов со злокачественными опухолями печени.
 7. При планировании, проведении и оценке эффективности аблации опухолей печени, определении необходимости повторной немедленной аблации остаточной жизнеспособной ткани опухоли и при динамическом наблюдении в соответствующие промежутки времени для выявления остаточной или рецидивирующей опухоли.
 8. При внутрисосудистом введении УЗКП для определения границ полости абсцесса печени, определения правильного положения дренажа, связи с другими структурами и при проведении чреспеченочных вмешательств.

КУУЗИ выполняется только при условии удовлетворительной визуализации, после предварительного сканирования в В-режиме с использованием доплеровских методик. Подготовка пациента не отличается от подготовки к исследованию других органов брюшной полости. В настоящее время многие специали-

сты сходятся во мнении, что для исследования печени оптимальная дозировка препарата Соновью составляет 1,2 мл, увеличение дозировки до 2,4 мл может потребоваться при наличии диффузных изменений паренхимы, использовании высокочастотных датчиков, УЗ-сканеров среднего класса [42, 138].

При оценке качественных параметров контрастирования выделяют три сосудистые фазы, отражающие кровоснабжение печени воротной веной (до 70–75%) и печеночной артерией (до 25–30%) [44]:

- артериальная фаза – начинается спустя 10–20 с от момента введения УЗКП и продолжается до 35–45 с;
- портальная фаза – начинается спустя 35–45 с от момента введения УЗКП и продолжается до 2 мин;
- поздняя фаза – начинается спустя 2 мин от момента введения УЗКП и продолжается до полного вымывания УЗКП из паренхимы печени (в среднем до 4–6 мин);
- постваскулярная фаза выделяется при использовании гепатоспецифичных контрастных препаратов, обусловлена поглощением УЗКП клетками Купфера (продолжается от 8 мин после инъекции УЗКП до 30 мин).

УЗКП после введения его в периферическую вену, прохождения правых отделов сердца, малого круга кровообращения, левых отделов сердца и аорты достигает печеночных артерий с дальнейшим равномерным контрастированием паренхимы печени; спустя 35–45 с от момента введения начинается поступление УЗКП по системе воротной вены, неизменная паренхима печени в этот период характеризуется однородным нарастанием интенсивности контрастного усиления, в позднюю венозную фазу интенсивность контрастного усиления постепенно равномерно ослабевает, пока не снизится до уровня шума (рис. 4.1).

Возможность непрерывной визуализации печени от момента введения до момента вымывания УЗКП позволяет регистрировать паттерны контрастного усиления различных ООП в артериальную фазу, наблюдающиеся вне стандартных периодов

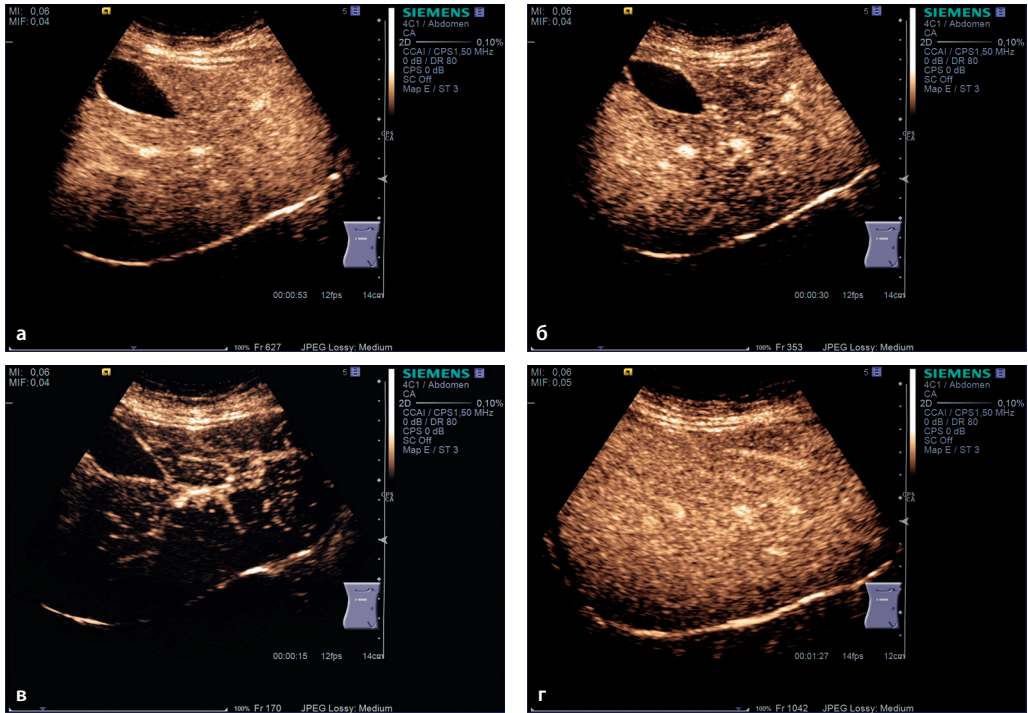


Рис. 4.1. Неизменная паренхима печени в артериальную (а, б), портальную (в), позднюю (г) фазу. КУУЗИ. Эхограммы.

сканирования при МСКТ и МРТ с контрастным усилением, например при гипervasкулярных метастазах с быстрым вымыванием УЗКП или гемангиомах с быстрым контрастированием. За счет исключительно внутрисосудистой циркуляции контрастного препарата КУУЗИ имеет определенные преимущества в выявлении эффекта вымывания перед МСКТ и МРТ, при которых может наблюдаться диффузия контрастного препарата через эндотелий в интерстиций опухоли, что уменьшает выраженность эффекта вымывания [140].

4.1. Дифференциальная диагностика опухолей печени

Своевременная точная дифференциальная диагностика опухолей печени является важной задачей онкогепатологии, так как подходы к диагностике и лечению ООП зависят от гистологического типа опухоли. С увеличением доступности для населения

методов лучевой диагностики (в первую очередь УЗИ) и внедрением в клиническую практику диагностической аппаратуры с высокой разрешающей способностью количество «случайно» выявленных ООП возрастает. Большинство образований печени, выявленных при скрининговом УЗИ, доброкачественны [79]. Выступая методом первой линии, УЗИ печени обладает высокой чувствительностью в выявлении очаговых образований, однако специфичность его невысока [4]. Применение УЗКП в большинстве случаев позволяет провести быструю дифференциальную диагностику различных ООП с чувствительностью, специфичностью и точностью 85–98, 86–97 и 88–99% соответственно и избежать выполнения ионизирующих методов исследования с применением йодсодержащих контрастных препаратов [116, 126, 128, 130, 134, 135].

Новая редакция классификации опухолей печени Всемирной организации

Кровоснабжение щитовидной железы (ЩЖ) осуществляется двумя верхними щитовидными (*a. thyroidea superior*, из наружных сонных артерий) и двумя нижними щитовидными (*a. thyroidea inferior*, из щитошейных стволов подключичных артерий) артериями. В 6–8% случаев в кровоснабжении железы принимает участие непарная самая нижняя щитовидная артерия (*a. thyroidea ima*), отходящая от плечеголового ствола.

В первых публикациях, посвященных КУУЗИ очаговой патологии ЩЖ, использовался УЗКП Левовист (Levovist, SHU 508A, Schering, Берлин, Германия), представляющий собой микропузырьки газа с галактозой, стабилизированные пальмитиновой кислотой [13, 14, 52]. Микропузырьки данного УЗКП могли проходить кардиопульмональный транзит, однако срок их существования был ограничен коротким промежутком времени (менее 2 мин).

На сегодняшний день использование микропузырьковых УЗКП II поколения (на примере Соновью) позволяет отображать сосуды паренхиматозной микроциркуляции до 40 мкм и повышать контрастность в течение длительного времени (до 2 мин – в камерах сердца, 3–8 мин – в органах) [51]. Интенсивность сигнала контрастного вещества зависит от характеристик излучаемой волны и концентрации микропузырьков, поэтому по мере вымывания микропузырьков она снижается.

По данным большинства авторов, для проведения процедуры эхоконтрастирования ЩЖ достаточно использовать 2,4 мл готового УЗКП [16, 21, 24, 33, 35, 36, 44, 64, 67], однако на

этот счет нет единого мнения. Представлены работы по применению дозировок УЗКП от 1,2 до 4,8 мл [17, 25, 27, 58, 62, 66].

На наш взгляд, использование дозировки 2,4 мл УЗКП для контрастирования ЩЖ оптимально, так как помимо детализации эхоструктуры очага позволяет провести оценку перфузии УЗКП в течение двух важных временных промежутков [5–9]:

- в артериальную фазу (начинается с момента поступления эхоконтраста, обычно спустя 10–20 с после внутривенного введения, и продолжается до 30–45 с) – в течение этого времени усиление, как правило, нарастает;
- в венозную фазу (обычно начинается с 30–45-й секунды после внутривенного введения – усиление сначала показывает плато, а затем медленно снижается до уровня шума).

В последних Клинических рекомендациях EFSUMB по проведению ультразвукового исследования с применением контрастных препаратов при внепеченочных локализациях (пересмотр 2017 г.) подраздел, посвященный исследованию щитовидной железы, не представлен. Авторы отмечают, что в настоящее время КУУЗИ находится на этапе активного научного изучения [50]. Однако уже накоплен достаточный опыт в оценке эффективности КУУЗИ в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ, подтвержденный проведенными метаанализами, чтобы утверждать, что применение УЗКП повышает диагностическую точность рутинного УЗИ и может помочь в определении зон и участков для проведения процедуры тонкоигольной

аспирационной пункционной биопсии [2, 24, 33–35, 37, 38, 44, 47, 54, 60].

Среди показаний для проведения КУУЗИ ЩЖ чаще всего отмечают [5–10, 23]:

- наличие узлов различных размеров и структур – для уточнения их микроваскуляризации: при впервые выявленных узлах с ультразвуковыми признаками рака ЩЖ (РЩЖ) и/или при появлении признаков злокачественности образования (наличии быстрого роста, значительного изменения эхоструктуры, васкуляризации и других ультразвуковых признаков за короткий временной промежуток – 6–12 мес.);
- наличие многокамерных и сложных кист (чаще при наличии гиперваскуляризации в тканевом компоненте);
- несоответствие данных УЗИ клинической картине, спорная трактовка, разноречивые или взаимоисключающие результаты нескольких методов исследования.

Противопоказаниями к применению УЗКП являются [5–10, 23]:

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- острый коронарный синдром, клинически нестабильная ишемическая болезнь сердца, острая сердечная недостаточность

- III–IV функционального класса или тяжелая аритмия, ухудшение течения заболевания сердца за последние 7 дней, недавняя операция на коронарных артериях, неконтролируемая артериальная гипертензия;
- тяжелая форма легочной гипертензии, респираторный дистресс-синдром взрослых; пребывание пациента на искусственной вентиляции легких;
- острый период неврологических заболеваний;
- применения УЗКП следует избегать за 24 ч до экстракорпоральной ударно-волновой терапии.

К основным ограничениям для применения КУУЗИ относят [5–10, 23]:

- неоптимальность зоны визуализации (глубокое/поверхностное расположение, особые условия сканирования);
- малые размеры интересующего участка. Детский возраст, беременность, период грудного вскармливания активно обсуждаются экспертами, на сегодняшний день их относят к группе противопоказаний к проведению процедуры контрастирования [11, 46]. Эксперты отдельно отмечают, что предполагаемые противопоказания возможно отменить на основании клинического мнения и специального информированного согласия [46].

При проведении КУУЗИ заполнение УЗКП паренхимы **неизменной ЩЖ** достаточно интенсивное, быстрое, симметрич-

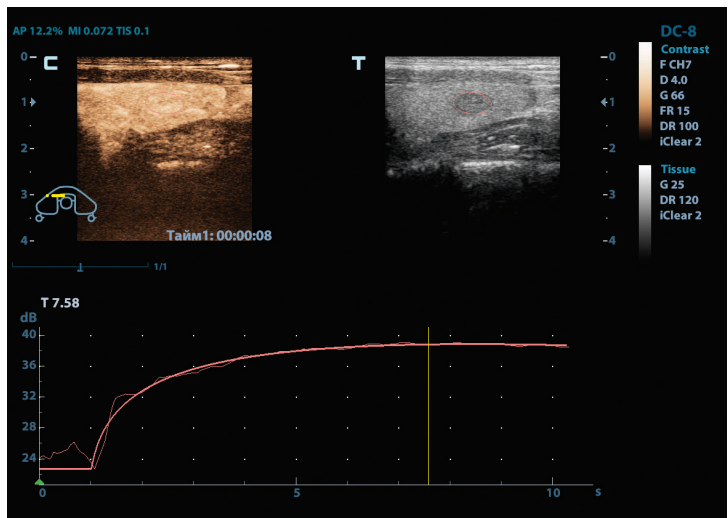


Рис. 13.1. Неизменная ЩЖ. Изоинтенсивное однородное контрастное усиление с сопоставимой скоростью поступления УЗКП неизменной паренхимы ЩЖ в артериальную фазу. КУУЗИ с применением препарата SonoVue (2,4 мл). Эхограммы.

ное, без дефектов перфузии в артериальную фазу, выведение контраста – медленное, симметричное (рис. 13.1).

Основной задачей УЗИ ЩЖ с контрастным усилением является дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных узловых образований ЩЖ на основании оценки качественных и количе-

ственных показателей поступления, распределения и выведения контрастного вещества в узловом образовании, соотношения этих показателей с неизменной паренхимой ЩЖ. Были проанализированы диагностические показатели КУУЗИ ЩЖ с УЗКП Соновью в дифференциальной диагностике очаговой патологии за последние 10 лет,

Таблица 13.1. Показатели информативности КУУЗИ в диагностике РЩЖ

Исследование	Год	Чувствительность, %	Специфичность, %	PVP, %	PVN, %	Диагностическая точность, %	Площадь под кривой (95% ДИ)
Nemes и соавт. [44]	2010	76,9	84,8	66,7	90,3	82,6	–
Li и соавт. [35]	2013	82,9	81,4	67,5	88,9	82,6	–
Giusti и соавт. [27]	2013	68,0	67,0	76,0	–	64,0	–
Pan и соавт. [45]	2013	86,7	95,8	–	–	91,0	–
Cantisani и соавт. [17]	2013	79,0	91,0	83,0	89,0	–	–
Ma и соавт. [40]	2014	–	–	–	–	–	0,910
Deng и соавт. [21]	2014	82,1	84,9	71,9	91,0	84,0	–
Jiang и соавт. [33]	2015	89,8	91,8	93,1	91,0	88,0	0,908 (0,847–0,969)
Schleder и соавт. [48]	2015	81,0	92,0	97,0	63,0	–	–
Li и соавт. [36]	2015	88,0	80,0	–	–	85,0	–
Sui и соавт. [53]	2016	81,8	90,7	93,1	90,7	85,3	0,883 (0,810–0,956)
Prieditis и соавт. [47]	2016	82,0	57,0	–	70,0	–	–
Chen и соавт. [19]	2016	87,5	86,3	90,3	86,8	82,6	–
Zhang и соавт. [63]	2017	77,3	93,9	79,5	93,5	90,0	–
Ракитина и соавт. [2]	2017	94,1	87,5	97,0	77,8	92,8	–
Zhang и соавт. [64]	2017	97,6	98,7	97,6	98,7	98,3	–
Tian и соавт. [55]	2018	86,7	91,3	–	–	–	0,862 (0,813–0,924)
Сенча и соавт. [9]	2018	64,9	85,0				
Xu и соавт. [59]	2019	85,7	83,3	88,4	79,7	–	0,867 (0,830–0,905)

Примечания. PVP – предсказательная ценность положительного результата; PVN – предсказательная ценность отрицательного результата.

данные представлены с высокой вариабельностью в диапазоне чувствительности от 68,0 до 97,6% и специфичности от 57,0 до 98,7% (табл. 13.1).

Результаты проведенных метаанализов, посвященных дифференциальной диагностике узловых образований на основе КУУЗИ, демонстрируют высокие показатели диагностической точности (ROC-анализ) (табл. 13.2).

По данным Д.А.Ракипиной (2017), применение методики КУУЗИ в диагностике РЩЖ позволило повысить специфичность и диагностическую точность метода на 8% по сравнению со стандартным методом [2].

Приоритетной темой публикаций, посвященных КУУЗИ ЩЖ, выступал **качественный анализ** характеристик контрастирования, выявление корреляционной зависимости между злокачественностью очагового поражения ЩЖ и визуальной оценкой характеристик кинетики УЗКП (time-intensity curves, TIC), количественная оценка при этом чаще всего либо не проводилась вовсе, либо использовался полуколичественный анализ [6, 21, 33, 58].

В первых публикациях, посвященных контрастированию ЗНО, по аналогии с лучевыми методами диагностики отмечалось, что злокачественные узлы демонстри-

руют повышенную внутреннюю васкуляризацию, без уточнения степеней градации и характера распределения УЗКП [18]. По мере накопления научной базы описательная часть качественного протокола контрастирования расширилась, однако носит скорее рекомендательный характер, нежели стандартизированный [20].

Говоря о качественной характеристике КУУЗИ, важно отметить, что доброкачественная очаговая патология характеризуется несколькими типами контрастирования, по мнению большинства исследователей, периферическое кольцевидное контрастное усиление высокоспецифично для доброкачественных новообразований (ДНО) [15, 40, 47, 62]. Также к доброкачественным характеристикам контрастирования относят четкость контуров и однородность [2, 28, 53].

Неоднородный характер поступления и распределения эхоконтраста в структуре очагового образования, гипоконтрастность очага являются высокоспецифичными качественными характеристиками для РЩЖ [15, 19, 31, 32, 47, 63, 66].

Данные диагностической эффективности этих качественных характеристик представлены с высокой вариабельностью у разных исследователей (табл. 13.3, 13.4).

Таблица 13.2. Показатели информативности КУУЗИ ЩЖ (по данным метаанализов)

Мета-анализ	Год	Количество исследований	Количество узловых образований	ЗНО	Общая чувствительность	Общая специфичность	PVP, %	PVN, %	Площадь под кривой ROC
Yu и соавт. [60]	2014	7	597	257	0,853 (0,803–0,894)	0,876 (0,836–0,909)	5,822 (3,508–9,663)	0,195 (0,129–0,295)	0,916
Sun и соавт. [54]	2015	25	1154	424	0,880 (0,85–0,91)	0,900 (0,88–0,92)	8,690 (5,76–13,09)	0,150 (0,12–0,19)	0,946
Ma и соавт. [34]	2015	13	1127		0,900 (0,88–0,93)	0,860 (0,83–0,89)	7,400 (3,63–15,08)	0,160 (0,09–0,28)	0,940
Liu и соавт. [38]	2018	33	3808	1840	0,880 (0,85–0,91)	0,880 (0,83–0,91)	7,100 (5,2–9,8)	0,130 (0,10–0,18)	0,940

Примечания. Для показателей общей чувствительности и специфичности, предсказательной ценности положительного результата (PVP), предсказательной ценности отрицательного результата (PVN), DOR в скобках указан 95% ДИ. ЗНО – злокачественные новообразования.

Таблица 13.3. Показатели информативности качественного параметра КУУЗИ «неоднородное контрастирование» в диагностике РЩЖ

Исследование	Год	Чувствительность, %	Специфичность, %	PVP, %	PVN, %	Точность, %
Zhang и соавт. [62]	2010	88,2	92,5	91,8	89,1	90,4
Ma и соавт. [40]	2014	90,4	91,0	–	–	–
Yuan и соавт. [61]	2015	78,4	85,4	82,9	81,4	–
Deng и соавт. [22]	2015	73,1	75,3	74,8	–	–
Wu и соавт. [58]	2016	50,6	90,7	77,6	74,3	75,1
Prieditis и соавт. [47]	2016	88,0	34,0	56,0	78,0	62,0
Ma и соавт. [39]	2017	83,5	82,9	88,0	78,3	83,7
Ballal и соавт. [15]	2017	92,5	93,2	95,2	88,2	92,4
Zhang и соавт. [64]	2017	40,5	92,3	73,9	74,2	74,2
Zhao и соавт. [65]	2019	82,0	74,0	82,0	74,0	78,7

Таблица 13.4. Показатели информативности качественного параметра КУУЗИ «гипоконтрастирование» в диагностике РЩЖ

Исследование	Год	Чувствительность, %	Специфичность, %	PVP, %	PVN, %	Точность, %
Deng и соавт. [21]	2013	82,1	84,9	71,9	91,0	84,0
Ma и соавт. [40]	2014	66,0	82,1	–	–	–
Yuan и соавт. [61]	2015	78,4	95,1	93,6	83,0	–
Zhao и соавт. [66]	2015	97,6	85,7	93,0	94,7	93,5
Deng и соавт. [22]	2015	73,1	80,2	–	–	78,8
Wu и соавт. [58]	2016	41,6	95,7	86,1	72,0	74,7
Prieditis и соавт. [47]	2016	82,0	56,0	64,0	77,0	69,0
Ma и соавт. [39]	2017	78,5	55,4	71,3	64,6	68,9
Ballal и соавт. [15]	2017	82,4	96,9	97,8	76,8	89,3
Zhang и соавт. [64]	2017	40,5	92,3	73,9	74,2	74,2
Zhao и соавт. [65]	2018	56,7	73,3	75,5	53,9	63,5

К дополнительным качественным характеристикам злокачественности большинство исследователей также относят неправильную форму и нечеткие контуры контрастного усиления [28, 31, 39, 61].

В отечественной литературе отмечена единственная научная публикация, в которой проводился анализ результатов количественного анализа КУУЗИ в диагностике тиреоидной патологии с предоставлением пороговых значений [1]. В единичных зарубежных исследованиях последних лет применялись современные методы прогноза, такие как ROC-анализ [22, 34, 40, 53, 55, 59], построение мультимодальных диагностических моделей [31, 37, 39, 65], позволяющих более эффективно оценить диагностические показатели при различных значениях исследуемого критерия, определить вероятность прогноза исследуемого явления по значениям соответствующего критерия.

По данным собственного исследования, статистически значимые различия среди

качественных характеристик контрастирования между группами злокачественных и доброкачественных образований ЩЖ были выявлены по следующим параметрам: однородность контрастирования и скорость вымывания УЗКП [9]. Внутри нозологических подгрупп было выявлено, что хронический аутоиммунный тиреоидит с узлообразованием демонстрирует однородное контрастное усиление и сопоставимую с неизменной паренхимой скорость накопления УЗКП, что отличает хронический аутоиммунный тиреоидит от всех остальных подгрупп и позволяет использовать данные качественной оценки КУУЗИ как дополнительную информацию для дифференциальной диагностики (рис. 13.2).

Объединенная группа злокачественных новообразований ЩЖ достоверно отличается от доброкачественных нозологических подгрупп по параметру «скорость вымывания», демонстрируя высокую скорость вымывания УЗКП. Процедура бинарной

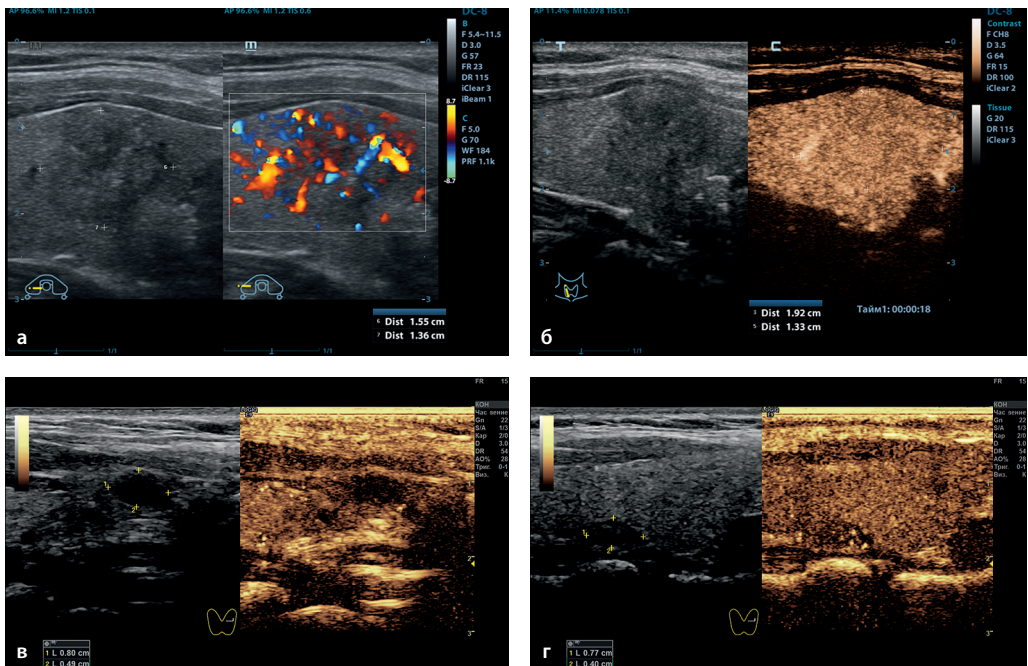


Рис. 13.2. Хронический аутоиммунный тиреоидит с узлообразованием. Эхограммы. Режим ЦДК (а). Одно- и двухфазное контрастирование с нечеткими контурами, скорость накопления и вымывания УЗКП – сопоставимая с неизменной паренхимой ЩЖ, узла. КУУЗИ с применением препарата Соноvue (2,4 мл), артериальная фаза (б–д).

21 УЗИ с контрастированием в травматологии

Травмы живота составляют до 18% от общего числа травм мирного времени, летальность при них достигает от 5,1 до 20,4% при изолированной травме органов брюшной полости и от 18,3 до 64% – при сочетанной [2]. Чувствительность традиционного УЗИ в диагностике закрытых травм живота составляет 73,3–94,6%, специфичность – 90,0–97,5%, точность – 94,9–96,0% [1]. Стандартным ультразвуковым скрининговым исследованием у пациентов с травмой является выполнение FAST-протокола, направленного на быстрый поиск свободной жидкости в абдоминальной, плевральной и перикардиальной полостях. Выполнение УЗИ по FAST-протоколу способствует быстрой сортировке больных с нестабильной гемодинамикой и помогает быстро определиться с тактикой ведения пациента с травмой [4]. Традиционная эхография обладает низкой чувствительностью (41–45%) при выявлении повреждений паренхиматозных органов, поджелудочной железы, диафрагмы [4] [30]. Применение контрастных препаратов при УЗИ позволяет оценивать микроциркуляцию в органах в режиме реального времени, что повышает чувствительность эхографии в выявлении повреждений паренхиматозных органов, способствует лучшей оценке распространенности поражения, его краев, наличия связи с капсулой и сосудами. КУУЗИ обладает высокой чувствительностью, достигающей 88–95% по сравнению с МСКТ с контрастированием, при выявлении травматических повреждений печени, селезенки, поджелудочной железы и почек, выявлении актив-

ного кровотечения у пациентов с изолированной травмой живота с низкой энергией [7, 16, 19, 21, 23, 25, 26, 29, 31]. Важную роль КУУЗИ может играть при обследовании педиатрических пациентов, позволяя избежать воздействия ионизирующего излучения. Однако эффективность КУУЗИ зависит от опыта врача ультразвуковой диагностики, а сам метод имеет ряд недостатков, таких как стоимость УЗКП, отсутствие панорамности изображения, сложность исследования глубоко расположенных областей и низкая чувствительность в выявлении повреждения мочевыводящих путей. Преимуществами метода являются экономия времени, хорошая переносимость и безопасность УЗКП, отсутствие воздействия ионизирующего излучения и, следовательно, возможность повторного проведения процедуры при динамическом наблюдении.

Показатели диагностической точности КУУЗИ в выявлении травматических повреждений паренхиматозных органов при закрытой абдоминальной травме по результатам метаанализа Z.Zhang и соавт. (2017) представлены в таблице 21.1 [31].

Исследование проводят с двукратным внутривенным введением УЗКП Соновью в дозировке 2,4 мл с последующим введением 10 мл физиологического раствора для отдельного исследования правой и левой половины брюшной полости и забрюшинного пространства [26]. После введения УЗКП исследование почек выполняется в артериальную фазу, а печени, селезенки, поджелудочной железы и надпочечников – в венозную фазу [18, 26, 29]. Контрастирова-