

УДК 616.36-073.48

**ЭХОГРАФИЯ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ:  
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ ИЛИ ПРАКТИЧЕСКАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ?  
(обзор литературы)****Н. М. Ермолицкий****Гомельский государственный медицинский университет**

**Цель:** систематизация и аналитический обзор научных публикаций по теме, акцентирование внимания на практическое применение методов эхографии с контрастным усилением.

**Материалы.** Публикации по ультразвуковым исследованиям с применением контрастного усиления.

**Результаты.** Определены возможности и преимущества современной контрастной эхографии в клинической практике.

**Заключение.** Применение методов эхографии с контрастным усилением значительно повышает качество изображения, увеличивает диагностическую уверенность клиницистов, открывает широкие перспективы диагностики в самых разных областях медицины при низком уровне общих затрат, недорогом оборудовании, доступности исследований.

**Ключевые слова:** эхография с применением контрастного усиления, контрастная эхография, сонография с контрастным усилением, ультразвуковое исследование с контрастированием.

**CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND:  
THEORETICAL APPENDIX OR PRACTICAL NECESSITY?  
(literature review)****N. M. Ermolitsky****Gomel State Medical University**

**Aim of research:** systematization and analytical review of scientific publications on the topic, paying attention to practical application of contrast-enhanced ultrasound methods.

**Material.** Publications on contrast-enhanced ultrasound.

**Results.** Possibilities and advantages of present-day contrast-enhanced echography in clinical practice were defined.

**Conclusion.** The application of contrast-enhanced ultrasound methods considerably increases quality of the image, improves diagnostic confidence of clinical specialists, provides wide prospects of diagnostics in various areas of medicine with low general expenses, cheap equipment, availability of studies.

**Key words:** contrast-enhanced ultrasound, contrast-enhanced ultrasonography, ultrasound using contrast agent.

**Введение**

Ультразвуковое исследование с контрастированием является вариантом применения традиционных методик ультразвукового исследования (УЗИ). В развитии ультразвуковой диагностики европейских и других стран значительная роль принадлежит методикам контрастного усиления, которые прогрессивно входят в клиническую практику, значительно повышают качество исследования и обеспечивают получение новой важной информации. Начиная с 2008 г., во многих странах экспоненциально повышается интерес к клиническому применению эхоконтрастных препаратов, также быстро открываются новые области исследований. В настоящее время практически все органы и системы могут быть обследованы методами контрастной сонографии. Сонография с контрастным усилением используется при оценке перфузии крови органов, для измерения в них кровотока, также имеет широкий круг других приложений.

Сущностью контрастирования в эхографии является применение микропузырьков газа,

используемые контрастные вещества являются суспензиями. Микропузырьки имеют высокую степень эхогенности, разность в эхогенности между газом микропузырьков и мягкими тканями организма очень велика, в связи с этим формируется ультразвуковое изображение с высоким контрастом, с микропузырьками газа. Специфические физические свойства микропузырьков создают значительное различие между акустическими сопротивлениями тканей, что приводит к усилению отражения ультразвуковой волны от зоны их локализации. Коммерчески доступные средства контрастирования используют газовые микропузырьки, заключенные в мембраны. Независимо от структуры мембраны или газового состава ядра, размер применяемых микропузырьков входит в диапазон 1–4 мкм, что позволяет им свободно перемещаться во всех участках сосудистого русла, а также динамически отражать микроциркуляцию тканей. Одним из самых простых ультразвуковых контрастных веществ, используемых для исследования макро- и микроциркуляции, является угле-

кислый газ. В качестве контрастной среды в ряде случаев с успехом использовали стерильный физиологический раствор 0,9 % хлорида натрия. Однако сегодня в число наиболее признанных контрастных веществ для сонографии входят SonoVie (применяется в 99 % случаев) и Optison. SonoVue (BR1, Bracco, Милан, Италия), относящийся к контрастам нового поколения, в котором микропузырьки заполнены газом (перфторуглеродом или гексафторидом серы), заключенным в фосфолипидные мембраны [1].

Основные достоинства эхографии с контрастированием [1–4]:

- высокая способность дифференцировки мягких тканей по сравнению с традиционным УЗИ;
- удобные и простые в применении методы контрастирования;
- нет необходимости применения инвазивной катетеризации;
- отсутствует ионизирующее излучение, которое может повысить канцерогенный риск;
- не используются йодсодержащие контрастные вещества;
- отсутствует риск нефротоксичности;
- не применяется анестезия или седация;
- низкий уровень общих затрат, недорогое оборудование, доступность исследований;
- требуется лишь небольшое количество ультразвукового контраста (чаще 0,5–1 мл, максимально до 5 мл);
- дозы внутривенных контрастов составляют микрограммы, что значительно меньше по сравнению с миллиграммами для других методов визуализации (например, контрастирование в МРТ);
- портативность и гибкость в использовании (эхография с контрастированием применяется в том числе и в реанимации, это не характерно для МРТ, ОФЭКТ, КТ или ПЭТ);
- применяется в случае, когда пациенты имеют большой вес и не могут быть обследованы другими методами визуализации;
- позволяет в реальном времени оценить системный, органный и тканевой кровоток;
- является отличным средством надежного расчета фракции выброса без применения ионизирующего излучения;
- контрастное усиление улучшает оценку глобальной и региональной функций левого желудочка, улучшает определение его тромбов, снижает вариабельность интерпретации;
- высокий потенциал для скрининга, профилактики и текущего мониторинга пациентов;
- широкое международное признание;
- улучшает точность и надежность ультразвуковой диагностической информации, что позволяет уточнить терапию.

Контрастная эхография отличается многочисленными преимуществами перед КТ и МРТ. Ультразвуковые исследования могут быть про-

ведены многократно, без всяких предварительных лабораторных тестов и осуществляться практически в любых условиях (у кровати пациента, операционных, помещениях КТ и др.). Ультразвуковую диагностику с контрастным усилением рекомендуют в том числе пациентам с противопоказаниями к исследованиям с лучевой нагрузкой, или с непереносимостью контрастных препаратов рентгенографии, КТ или МРТ. Применение контрастных веществ в сонографии не отягощено побочными эффектами. Важным является получение информации в реальном времени, при этом быстрые и кратковременные изменения легко фиксируются. Информативность при эхоконтрастировании высокая, а сами методики относятся к безвредным и неинвазивным процедурам [1–2].

#### **Цель исследования**

Систематизация и аналитический обзор научных публикаций по теме, акцентирование внимания на практическое применение методов эхографии с контрастным усилением.

#### **Материалы исследования**

Основополагающие публикации по ультразвуковым исследованиям с применением контрастного усиления.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Достаточно длительное время доступна специальная литература, в которой исключительно подробно изложены не только методики применения ультразвуковых контрастных веществ, но и детальные признаки многочисленных заболеваний, а также их дифференциальная диагностика [1–4].

Клинические руководства, изданные с участием международных сонографических обществ, обеспечивают общий порядок действий для использования ультразвуковых контрастных веществ. Они также предназначены для создания стандартных протоколов введения и обосновывают применение контрастов в целях улучшения качества ведения пациентов. Такие подготовленные рекомендации основаны на всесторонних литературных обзорах, заключениях экспертов, включают опыт клинической мультицентровой практики и обеспечивают высокий уровень каждой методики. Как правило, обобщенные руководства по контрастному усилению включают подробно изложенные следующие разделы [1–4]:

— основные технические и методологические сведения;

— клинические методики с изложением подробных шагов, интерпретации изображений, рекомендаций и ограничений в частных разделах:

- органы живота: печень (с подробным изложением при многочисленных заболеваниях), селезенка, поджелудочная железа, органы мочевыделительной системы (включая количественный анализ кровотока паренхиматозных органов) и надпочечники, кишечник, а также состояния после травмы;

- сосудистые исследования (кровообращение мозга, аорта, органное кровообращение);
  - сердечный выброс и локальный кровоток миокарда;
  - молочные железы, женский таз;
  - предстательная железа и мошонка;
  - лимфатические узлы;
  - легкие и плевра;
  - суставы;
  - физиологические полости, свищи и фистулы;
  - тканевые трансплантаты;
  - педиатрические приложения;
- терапевтические методики с применением контрастных средств.

Важность применения опыта вышеуказанных руководств отражена в результатах мультицентровых исследований по 42 клиникам Испании, где были значительно улучшены диагностическая точность эхографии с контрастированием (в 91,6 % случаев) и окончательный диагноз (в 69,2 % случаев) [5].

*Общие условия применения методик с контрастным усилением.* Для выбора диагностических приборов должны быть учтены показатели чувствительности и разрешающей способности, поскольку они характеризуют необходимые качества оборудования. Любому УЗИ с контрастированием должна предшествовать внимательная оценка объекта обычным В-способом, при необходимости используют варианты доплеровского исследования. Следует также учитывать общую клиническую информацию, включая лабораторные данные и результаты предыдущих УЗИ. Все это позволяет выбрать и применить необходимую методику контрастирования по максимальной информативности. Применительно к SonoVue, который является самым частым в использовании контрастным веществом, реко-

мендуемая доза составляет 2,5 мл (диапазон 1–5 мл в зависимости от чувствительности используемого оборудования, типа датчика и обследуемого органа). Для большинства пациентов применяется только однократное введение контрастного вещества. Видеозапись для изучения и документирования регистрируется в реальном времени, предпочтительно в цифровой форме. Рекомендуется запись полного исследования, или самых важных периодов, обычно соответствующих начальным 10–40 секундам, с дополнительными более короткими видеоклипами со 2–3 минуты исследования. Необходимое время ультразвукового обследования с контрастным усилением составляет в среднем 2–7 минут, чаще используется способ внутривенного введения контраста. При исследовании тканей с контрастированием чаще всего используются показатели графика «интенсивность – время» и данные среднего времени транзита контрастного вещества [3, 5]. Применение контрастных веществ по указанным критериям значительно повышает качество изображения, что в целом увеличивает диагностическую уверенность клиницистов [6, 7].

В специальных руководствах по применению контрастного усиления в сонографии выделены многочисленные составляющие признаков локальных патологических образований доброкачественного (гемангиомы, узловая гиперплазия, аденомы, диспластические узлы, жировой гепатоз с локальным проявлением и др.) и злокачественного характера (карциномы, метастазы и др.), подробно описаны показатели в сравнении по различным фазам исследования и по неизменным участкам паренхимы печени, также определены совокупности параметров дифференциальной диагностики для каждого случая (рисунок 1).



**Рисунок 1 — Примеры комплексов признаков после контрастного усиления в артериальную фазу [2]:**  
**а) без какого-либо усиления; б) с точечным характером; в) с периферическим ободком;**  
**д) периферическое локальное усиление; е) центральная лучистая структура;**  
**ф) диффузное гомогенное усиление; г) диффузное гетерогенное усиление**

Такое наблюдаемое значительное различие по динамике изменения концентрации контраста в измененных и нормальных тканях используется для обоснованного заключения. Например, инъекция Levovist улучшала чувствительность в дифференциальной диагностике между злокачественными и доброкачественными поражениями печени от 85 до 100 % и повышала специфичность от 30 до 63 %, точность при этом составила 86,5 % [2].

Перечень русскоязычных публикаций за период 1997–2013 гг. содержит небольшое число работ по применению различных направлений эхографии с контрастным усилением. Представлены исследования возможностей по клиническому применению «Левовиста», по контрастному усилению в эхокардиографии, транскраниальной эхографии, флебосонографии, печени, почек (в том числе и трансплантирован-

ных), предстательной железы и в гинекологии [8], по эхоконтрастированию в трехмерной ангиографии [9]. Белорусские авторы в 2002 г. описали клинические приложения контрастной ультразвуковой технологии в диагностику опухолевых поражений печени [10].

Ю. Н. Черешнева и В. В. Митьков в 2001 г. [11] сообщали, что эффективность клинического применения и чувствительность ультразвуковой визуализации значительно повышаются с применением контрастных препаратов, диагностические возможности подобных исследований приближены к инвазивным ангиографическим методикам. По сравнению с магнитно-резонансной томографией контрастная трехмерная эхография была более чувствительна в определении всех ветвей сосудистых бассейнов передней, средней и задней мозговых артерий. Хорошая дифференциация между артефактами и истинными анатомическими изменениями сосудов при контрастной трехмерной эхографии позволяет выявлять аневризмы размерами от 3 мм. Данные подобных исследований коррелировали с данными цифровой ангиографии, являющейся «золотым стандартом» сосудистых исследований. По данным этих же авторов чувствительность методики визуализации предстательной железы в выявлении злокачественных поражений составила 85 %, специфичность — 80 % по сравнению с 38 и 80 % соответственно при бесконтрастном ультразвуковом исследовании. Применение контрастных веществ в эхокардиографии способствовало более четкому выявлению стенок сердца, повышало возможности двух- и трехмерной эхокардиографии в точности определения массы миокарда левого желудочка [11]. Информативность эхокардиографии в определении объема и функции левого желудочка в случаях плохого акустического доступа значительно увеличивалась с введением контрастных препаратов [12]. Также отмечалось повышение эффективности диагностики у пациентов с врожденными пороками сердца для определения тактики лечения, автором указывалось, что способ проведения трансторакальной эхокардиографии в условиях с периферическим контрастированием является информативным, экономичным, доступным, безопасным, может использоваться не только в условиях стационара, но и в амбулатории [13].

Ю. Е. Веселовым с соавт. (2007) изложена информативность трансабдоминальной сонографии в диагностике язв при внутрисполостном контрастировании желудка и двенадцатиперстной кишки. Во всех случаях улучшалось качество изображения, чувствительность составила 91 %, специфичность — 95 %. Общая эффективность УЗИ при выявлении морфологического и функционального состояния желудка и двенадцатиперстной кишки повышалась на 26 %. Авторы указывали, что трансабдоминальное ультразву-

ковое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки является высокоэффективным методом диагностики морфофункционального состояния гастродуоденальной системы, обеспечивающим достоверную интерпретацию морфологических и функциональных изменений при язвенной болезни. УЗИ желудка и двенадцатиперстной кишки с контрастированием позволяет обеспечить динамический контроль за процессом лечения, оценить изменения после оперативного вмешательства на желудке и двенадцатиперстной кишке и уточнить хирургическую тактику [14].

В зарубежной периодической печати в 2008–2013 гг. опубликовано значительное число результатов исследований, посвященных дополнительным частным разделам сонографии с контрастированием. Например, изучение патологических образований периферических отделов легких подтвердило возможность дифференциального диагноза между бронхопневмонией и опухолевыми поражениями легких, а также диагностику аваскулярных поражений легких (инфаркта, кисты, области некроза) [15]. В случаях, когда результат тонкоигольной биопсии щитовидной железы оказался неинформативным или при оценке узлов менее 1 см, анализ показателей графиков «время – интенсивность контраста» значительно повышал информативность данных В-режима УЗИ [16].

Внутриоперационная сонография головного мозга с контрастным усилением является широко распространенным, эффективным методом без ограничений, который намного повышал качество исследования по уточнению локализации, определению границ и особенностей васкуляризации опухолей, оценку проведенной резекции, дифференциальную диагностику с локальным тромбозом или отеком [17]. Также анализ показателей графиков «время-интенсивность контрастного вещества» при исследованиях опухолей периферических мягких тканей показал их исключительную диагностическую ценность при дифференцировке различных неопластических образований [18].

#### **Заключение**

Следует отметить, что опубликованные данные исследований свидетельствуют о непрекращающемся интересе к относительно новому направлению эхографии с контрастным усилением, а также о постоянном совершенствовании приложения таких методик.

Уже существующие варианты ультразвукового исследования с применением контрастирования открывают широкие перспективы диагностики в самых разных областях медицины. Кроме того, быстрыми темпами ведутся разработки в направлении ультразвуковой диагностики воспалительных процессов, атеросклероза, злокачественных опухолей, диагностики генетически обусловленных заболеваний, а также целевой доставки с освобождением лекарственных средств в нужных орга-

нах и тканях [1]. Все вышеизложенное свидетельствует о чрезвычайно важной роли в современной медицине эхографии с контрастным усилением.

Обширные руководства по клиническим данным практически всех органов вполне доступны, необходимо учитывать наличие обоснованной информации по сонографической диагностике с контрастированием и использовать существующие достижения для повышения качества ведения пациентов. Хотя в данный период времени доступны лишь единичные русскоязычные источники о таких разработках, следует помнить, что современные требования к ультразвуковому исследованию включают плановое обоснованное применения методик с контрастным усилением в повседневной практике стационаров и поликлиник.

### Выводы

Эхография с применением контрастного усиления:

— в настоящее время является признанной и широко распространенной во многих странах Европы, Азии, в США и других регионах;

— методология и практика применения контрастного усиления в ультразвуковой диагностике претерпели значительные расширения и улучшения за текущее десятилетие;

— широко применяется в клинических и исследованиях с профилактической направленностью;

— качественно отражает анатомические, функциональные перфузионные особенности практически всех органов как в норме, так и в случае широкого круга заболеваний;

— во многом заменила аналогичные исследования с контрастированием в рентгеновской КТ, МРТ, рентгенодиагностике, а также в радионуклидной диагностике, при низком уровне общих затрат, дорогом оборудовании, доступности применения.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications / F. Piscaglia [et al.] // *Ultraschall in der Medizin*. — 2012. — Vol. 33, Iss. 1. — P. 33–59.

2. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the Liver / M. Claudon [et al.] // *Ultraschall in der Medizin*. — 2013. — Vol. 34, Iss. 1. — P. 11–29.

3. *Weskott, H-P*. Contrast enhanced ultrasound / H-P. Weskott. — 1st edition. — Bremen: UNI-MED, 2011. — 198 p.

4. Medical radiology. Diagnostic imaging and radiation. Contrast media in ultrasonography Basic principles and clinical applications / A. L. Baert [et al.]; foreword by A. L. Baert. — Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 2005. — 410 p.

5. Usefulness of contrast enhanced ultrasonography in daily clinical practice: A multicenter study in Spain / C. N. Molinaa [et al.] // *Radiologia*. — 2010. — Vol. 52. — Iss. 2. — P. 144–152.

6. Standardization of dynamic contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of antiangiogenic therapies: The french multicenter support for innovative and expensive techniques study / N. Lassau [et al.] // *Investigative Radiology*. — 2012. — Vol. 47, Iss. 12. — P. 711–716.

7. New contrast media boost image quality / T. William [et al.] // *UBM Medica LLC* [Electronic resource]. — England, 2010–2013. — Mode of access: <http://www.diagnosticimaging.com/dimag/legacy/AdvancedUS/contrast.html>. — Date of access: 28.08.2013.

8. *Зубарев, А. В.* Контрастная эхография / А. В. Зубарев, В. Е. Гаждонова, М. В. Кислякова // *Медицинская визуализация*. — 1998. — № 1. — С. 2–26.

9. *Зубарев, А. В.* Трехмерная и эхоконтрастная ангиография / А. В. Зубарев // *Медицинская визуализация*. — 1997. — № 4. — С. 3–8.

10. *Абельская, И. С.* Клинические приложения контрастной ультразвуковой технологии / И. С. Абельская, Л. И. Никитина, Г. В. Чиж // *Новые технологии в медицине: диагностика, лечение и реабилитация: материалы респ. науч.-практ. конф., Минск, 21–22 ноября 2002 г.* В 2 т. / Технопринт; редкол.: А. Н. Михайлов [и др.]. — Минск, 2002. — Т.1. — С.10–12.

11. *Черешнева, Ю. Н.* Контрастные вещества и трехмерный ультразвук / Ю. Н. Черешнева, В. В. Митьков // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2001. — № 1. — С. 116–119.

12. *Рыбакова, М. К.* Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. / М. К. Рыбакова, М. Н. Алахин, В. В. Митьков. — М.: Видар-М, 2008. — 512 с.

13. *Щербак, Т. В.* Повышение эффективности диагностики у пациентов с врожденными пороками сердца для определения тактики лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.06, 14.00.44 / Т. В. Щербак; Курс. гос. мед. ун-т МЗ РФ. — Курск, 2010. — 24 с.

14. Возможности трансабдоминальной сонографии желудка и двенадцатиперстной кишки в выборе хирургической тактики при язвенной болезни / Ю. Е. Веселов [и др.] // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. — Сер. 11. — 2007. — Вып. 3. — С. 106–116.

15. Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) in peripheral lung lesions: A study of 60 cases / M. Caremani [et al.] // *Journal of Ultrasound*. — 2008. — Vol. 11. — P. 89–96.

16. Ultrasound examination using contrast agent and elastosonography in the evaluation of single thyroid nodules: Preliminary results / F. S. Ferrari [et al.] // *Journal of Ultrasound*. — 2008. — Vol. 11. — P. 47–54.

17. Intraoperative contrast-enhanced ultrasound for brain tumors / W. Hea [et al.] // *Clinical Imaging*. — 2008. — Vol. 32. — P. 419–424.

18. Contrast-enhanced ultrasonography of peripheral soft-tissue tumors: Feasibility study and preliminary results / F. Gaya [et al.] // *Diagnostic and interventional imaging*. — 2012. — Vol. 93. — P. 37–46.

Поступила 12.11.2013

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК [616.379 – 008.64 : 616.61] : 616.1 – 071(476.2)

### ВЛИЯНИЕ I/D ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА НА ДИАБЕТИЧЕСКУЮ НЕФРОПАТИЮ

О. Н. Василькова, А. Е. Силин, В. Н. Мартинков, И. Б. Тропашко,  
К. К. Зекенова, М. В. Жмайлик, Т. В. Мохорт

Гомельский государственный медицинский университет  
Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**Цель:** изучение связи I/D полиморфизма гена ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и диабетической нефропатии (ДН).