

Контрастное усиление изображения препаратом SonoVue®: пути усовершенствования ультразвуковой диагностики очаговой патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства

Аскерова Н.Н.¹, Кармазановский Г.Г.^{1, 2}

¹ ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

² ГБОУ ВПО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России, Москва, Россия

Contrast-Enhanced Imaging with Utilization of SonoVue®: Ways of Improvement of Ultrasonic Diagnosis of Focal Lesions in Parenchymal Organs of Abdominal Cavity and Retroperitoneal

Askerova N.N.¹, Karmazanovsky G.G.^{1, 2}

¹ A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

За последние годы в зарубежных странах ультразвуковое контрастное исследование с применением препарата SonoVue стало широко распространённым и клинически значимым. В России до настоящего времени данную методику визуализации не применяли, однако с государственной регистрацией препарата SonoVue появилась перспектива его внедрения в широкую клиническую практику.

Из поисковой системы PubMed по ключевым словам "sonovue", "contrast enhanced ultrasound", "sonovue liver", "sonovue pancreas", "sonovue kidney" отобрано 65 публикаций последнего времени, которые были сгруппированы соответственно разделам этой статьи.

Проанализирован опыт зарубежных коллег в ультразвуковой диагностике с контрастным усилением заболеваний печени, поджелудочной железы и почек, обобщены имеющиеся результаты и определены основные направления использования методики в многопрофильной хирургической клинике.

Систематизирована ультразвуковая семиотика очаговой патологии брюшной полости, описаны показания и противопоказания к применению ультразвукового контрастного исследования с препаратом SonoVue.

Применение контрастного вещества второго поколения SonoVue в ультразвуковой диагностике заболеваний печени, поджелудочной железы и почек является

перспективным, безопасным и точным методом, благодаря чему будет уменьшаться потребность в более дорогих методах визуализации, таких как КТ и МРТ, особенно у пациентов, требующих постоянного динамического контроля эффективности лечения.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, SonoVue, контраст, контрастное усиление, печень, поджелудочная железа, почки.

The contrast-enhanced ultrasonography with the usage of SonoVue agent have become widespread and clinically significant in recent years in foreign countries. In Russia this method has never been used, but with the state registration of the SonoVue a prospect of its implementation in clinical practice appeared.

The experience of foreign colleagues in contrast-enhanced ultrasonography of liver, pancreas and kidney diseases was analyzed, up-to-date results were generalized and main directions of using this method in clinical practice were determined.

Searching in PubMed with keywords "sonovue", "contrast enhanced ultrasound", "sonovue liver", "sonovue pancreas", "sonovue kidney" showed 65 recent publications, which have been grouped according to the sections of this article.



The systematic ultrasound semiotics of focal lesions of the abdominal cavity described the indications and contraindications to the contrast-enhanced ultrasonography.

The usage of the second generation contrast agent – SonoVue in ultrasound diagnosis of liver, pancreas and kidney diseases is a promising, safe and accurate method, so that will decrease the need for more expensive imaging techniques such as CT and MRI, especially in patients requiring continuous dynamic monitoring of the effectiveness of treatment.

Key words: ultrasound, SonoVue, contrast enhancement, liver, pancreas, kidneys.

Введение

Ультразвук является наиболее часто используемым методом визуализации, так как не имеет побочных эффектов, является широко доступным и недорогим. Тем не менее на сегодняшний день ультразвуковой метод уступает КТ и МРТ в точности диагностики патологий внутренних органов, в особенности очаговых образований печени, почек и поджелудочной железы [1]. До недавнего времени ультразвуковая диагностика оставалась едва ли не единственным радиологическим методом, в котором не применяли контрастные вещества для получения большего количества диагностической информации. Но современная медицина стремительно прогрессирует, все направлено на выработку экономически доступных для населения и в то же время точных методов диагностики. Одним из них стал метод УЗИ с использованием контрастного препарата второго поколения – SonoVue, который произвел прорыв в современной медицине и в настоящий момент применяется в 26 зарубежных странах [1]. В нашей стране ультразвуковое контрастное исследование (УЗКИ) до последнего времени не применяли, однако есть перспектива внедрения данного метода в клиническую практику в России. В работе приведен обзор литературы по новому контрастному препарату второго поколения SonoVue, применяемому в ультразвуковой диагностике.

На сегодняшний день актуальность применения контрастного препарата второго поколения SonoVue в ультразвуковой диагностике высока, так

как все силы медицины направлены на создание наиболее альтернативного и удобного по всем параметрам метода диагностики различных заболеваний органов и систем. Среди этих параметров включены основные критерии: безопасность, минимальное количество побочных действий, укорочение продолжительности исследования, наиболее высокая точность диагностики (чувствительность и специфичность), экономическая выгода как для пациента, так и для клинического учреждения, доступность исследования в стационарах общего профиля, широкий спектр областей применения метода исследования [2].

Преимущества и недостатки УЗКИ с использованием SonoVue по сравнению с КТ и МРТ

Исторически стандартное УЗИ в В-режиме и доплеровское УЗИ широко использовали для скрининга очаговых поражений печени, но эти методы были ограничены в характеристике этих патологий [3, 4]. В течение последних двух десятилетий контрастные КТ и МРТ широко используются в качестве первого выбора неинвазивного метода диагностики для характеристики очаговых поражений печени в клинике, и диагноз, главным образом, зависит от информации, полученной в артериальную и венозную фазы контрастирования [5].

Применение контрастного препарата SonoVue вывело УЗИ на новый уровень и расширило возможности характеристики очаговых поражений печени по сравнению с традиционным УЗИ, а также с контрастными КТ и МРТ [6]. Это притягивало большой интерес ученых, так как являлось актуальной проблемой диагностики.

Поводили многочисленные исследования, которые показали, что УЗКИ с применением SonoVue в характеристике очаговых образований печени по сравнению с контрастными КТ и МРТ имеет точность выше, чем 90% [7, 8].

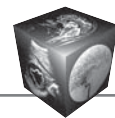
Основными преимуществами УЗКИ в сравнении с контрастными КТ и МРТ были [7–9]:

Для корреспонденции: Кармазановский Григорий Григорьевич – 119997, Москва, ул. Большая Серпуховская, 27. Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел. 8-916-118-50-37. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru

Аскерова Нурия Нураддиновна – ординатор отделения ультразвуковых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; **Кармазановский Григорий Григорьевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ГБОУ ВПО “Первый МГМУ им. И.М. Сеченова” МЗ РФ.

Contact: Karmazanovsky Grigory Grigoriyevich – 119997, Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27. A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. tel. 8-916-118-50-37. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru

Askerova Nuriya Nuraddinovna – resident of Ultrasound Department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; **Karmazanovsky Grigoriy Grigoriyevich** – doct. of med. sci., professor, Head of Department of Radiological Methods of Diagnosis and Treatment of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; professor of chair of Radiology Department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.



– элиминация препарата SonoVue легкими в отличие от элиминации контрастных препаратов при КТ и МРТ, в основном почками, что может сопровождаться нефротоксичным воздействием. Следовательно, УЗКИ возможно также у пациентов со сниженной функцией почек, для которых могут быть рискованными контрастные КТ/МРТ-исследования;

– использование УЗКИ с низким механическим индексом в режиме реального времени позволяет проводить постоянную и точную оценку кровоснабжения опухоли в течение различных фаз контрастирования с большим временным разрешением в отличие от контрастных КТ/МРТ-исследований, когда исследование проводят в определенные временные интервалы;

– отсутствие лучевой нагрузки (по сравнению с КТ);

– использование ультразвукового контрастирования у пациентов с аллергией на йодсодержащие препараты;

– использование УЗКИ экономически выгодно по сравнению с использованием КТ или МРТ;

– уникальные внутрисосудистые свойства микропузырьков часто полезны для УЗКИ в характеристике злокачественных опухолей с повышенной сосудистой проницаемостью и большим интерстициальным пространством; УЗКИ демонстрирует вымывание контрастного вещества четко и последовательно, в то время как контрастные КТ/МРТ-исследования могут показать длительное контрастное усиление вследствие утечки контрастного вещества в интерстициальные пространства опухоли;

– для одного УЗКИ разрешено многократное введение контрастного вещества.

Однако УЗКИ, как и стандартное УЗИ, имеет также и недостатки, такие как [9, 10]:

– затрудненная визуализация у тучных пациентов с выраженным метеоризмом или глубоко расположенными зонами поражения;

– большая аппаратно- и операторозависимость; качество УЗИ с контрастированием зависит от опыта исследующего врача и наличия специального программного обеспечения на ультразвуковом приборе, которое подавляет фоновый сигнал от тканей, оставляя только сигнал от микропузырьков;

– при УЗКИ артериальная фаза составляет около 30 с, что ограничивает возможность оценки одномоментно всей печени и требует повторного введения контрастного вещества.

Данные результаты показывают, что в настоящее время целесообразно применять УЗКИ с препаратом SonoVue как метод выбора первой линии для диагностики очаговых образований печени.

А затем, при сомнительных результатах данного исследования, проводить КТ или МРТ с контрастным усилением.

УЗКИ с использованием препарата SonoVue в диагностике заболеваний печени

С 2004 г., после того как Комитет по лекарственным препаратам для использования у людей (the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)) рекомендовал восстановить производство препарата SonoVue, началось активное внедрение УЗКИ в клиническую практику для дифференциальной диагностики очаговых образований печени [11].

Об УЗКИ печени написано наибольшее количество публикаций по сравнению с применением данного контрастного вещества при обследовании других органов и анатомических областей.

Во время УЗИ брюшной полости очаговые образования печени могут быть случайно обнаружены у бессимптомных пациентов, у пациентов с известным заболеванием печени (особенно с циррозом печени) или у больных с онкологическим анамнезом [9]. Зачастую требуется дальнейшее проведение КТ/МРТ для уточнения диагноза. Но эти методы являются дорогостоящими и требуют немало времени для ожидания заключения. В последние годы УЗКИ в зарубежных странах стало особо эффективным в исследовании очаговых образований печени. Одним из преимуществ данного метода является возможность выполнения исследования в режиме реального времени, сразу после стандартного УЗИ брюшной полости, в связи с чем приблизительно через 5 мин после инъекции контрастного препарата SonoVue (общая продолжительность этого исследования) можно с точностью до 86% получить диагноз во многих случаях [11–13].

Европейская федерация обществ по ультразвуку в медицине и биологии (EFSUMB) выпустила первые руководящие принципы в отношении использования УЗКИ печени в 2004 г. [14], которые были пересмотрены в 2008 г. [15] и в 2012 г. [16]. Последние руководящие принципы были разработаны в сотрудничестве с Всемирной федерацией по ультразвуку в медицине и биологии (WFUMB), с представителями Азиатской федерации обществ по ультразвуку в медицине и биологии (AFSUMB), с Американским институтом ультразвука в медицине (AIUM), Австралийским обществом ультразвука в медицине (ASUM), Латиноамериканской федерацией обществ по ультразвуку в медицине и биологии (FLAUS) и Международным контрастным ультразвуковым



сообществом (ICUS) [13]. Так что можно считать, что эти последние руководящие принципы имеют универсальное значение [17].

В последние 5–10 лет большинство работ посвящено оценке точности УЗКИ для характеристики очаговых образований печени [13]. Это связано с тем, что УЗКИ является быстрым методом оценки (оно может быть выполнено сразу после обнаружения очагового образования печени при стандартном УЗИ, следовательно, быстрое и точное получение диагноза); этот метод недорогой [18, 19]; при нем отсутствует излучение в отличие от КТ. Кроме того, препарат SonoVue является безопасным лекарственным средством с очень редкими побочными эффектами [20, 21].

Согласно Руководящим принципам, картину контрастного усиления сосудов использовали для характеристики очаговых образований печени, так как почти каждый тип этих образований имеет особый контрастный ультразвуковой рисунок [17].

Несколько исследований, сравнивающих УЗКИ с КТ/МРТ с контрастированием, показали одинаковую точность характеристики некоторых видов очаговых образований печени [8, 18, 22–24].

Принимая во внимание все эти данные, возникают вопросы: насколько полезным является УЗКИ в повседневной практике для оценки очаговых образований печени, а также возможно ли с помощью этого метода уменьшить расходы на медицинское обслуживание для диагностики, зная, что КТ- и МРТ-исследования с контрастированием являются дорогостоящими, создают лучевую нагрузку на организм (КТ). На эти вопросы ответили в 2011 г. I. Sporea и соавт., опубликовав двуцентровой опыт (Отделение гастроэнтерологии и гепатологии им. Timishoar и Третья медицинская клиника Cluj-Napoca) [25]. По результатам их наблюдений использование УЗКИ для характеристики очаговых образований печени помогло поставить окончательный диагноз в 82% случаев. Только у 18% пациентов потребовался дополнительный уточняющий метод (МСКТ, МРТ с контрастированием или биопсия под контролем ультразвука).

Большое моноцентровое исследование было проведено I. Sporea и соавт. в 2014 г. [13], где было доказано, что УЗКИ с применением SonoVue способно дифференцировать доброкачественные образования печени от злокачественных в 90% случаев. Их результаты аналогичны результатам опубликованных ранее исследований [22, 24, 26, 27].

В отделении ультразвуковых методов диагностики и лечения Института хирургии им. А.В. Вишневского проведены первые УЗИ с контрастным усилением (рисунок), которые позволяют с оптимизмом смотреть на перспективы клинического

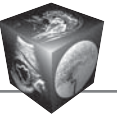
применения ультразвукового контрастного препарата SonoVue.

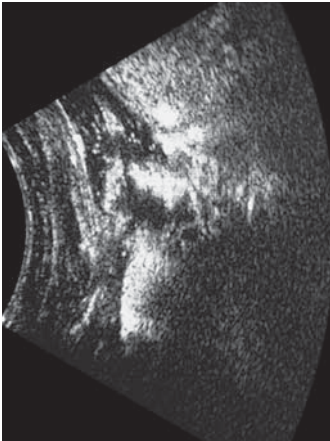
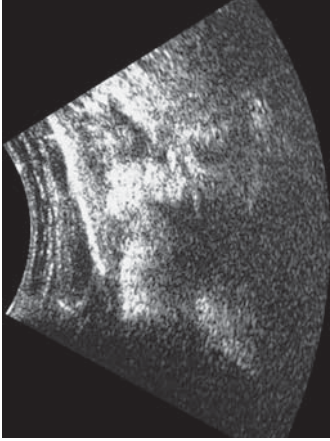
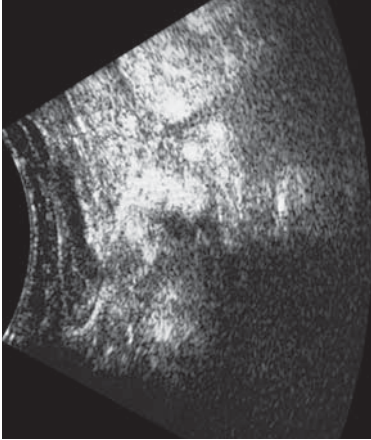
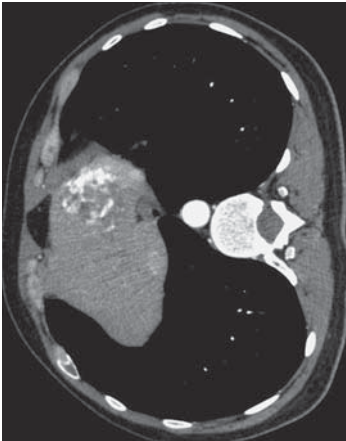
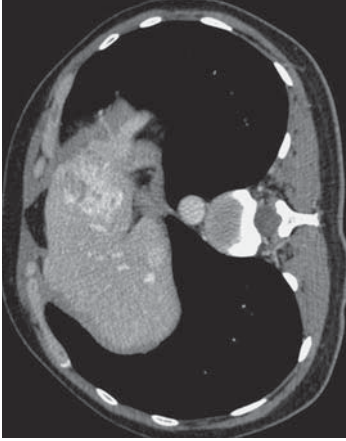
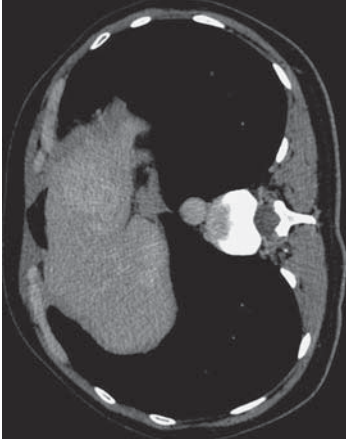

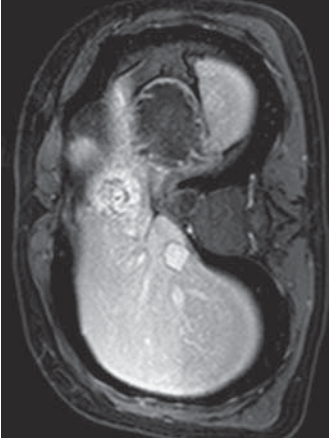
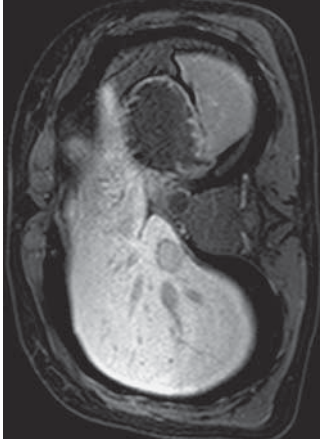
Данные, представленные в трех крупных многоцентровых исследованиях [8, 13, 18], и метаанализы [22, 24], а также множество опубликованных исследований [8, 28, 29] показывают хорошие результаты УЗКИ для дифференциальной диагностики очаговых образований печени, а значит, этот метод может быть использован в качестве метода визуализации первой линии для постановки точного диагноза образования печени, обнаруженного при стандартном УЗИ.

УЗКИ с использованием препарата SonoVue в диагностике заболеваний поджелудочной железы

Первое применение контрастного препарата SonoVue в УЗИ поджелудочной железы было в 2006 г. [30]. M. Valentino и соавт. описали случай использования УЗКИ у мальчика 5 лет с повреждением поджелудочной железы в связи с тупой травмой живота. При стандартном УЗИ никаких отклонений выявлено не было. Однако результаты проведенных КТ и МРТ показали повреждение класса II поджелудочной железы. На основании стабильной гемодинамики пациента и результатов диагностических исследований (КТ/МРТ) хирургического лечения не потребовалось. Основной проблемой было выбрать наиболее подходящий метод для динамического исследования, чтобы наблюдать за состоянием поджелудочной железы во избежание таких осложнений, как псевдокисты, кровотечение или абсцесс. Было принято решение провести, на тот момент, первое исследование с применением контрастного препарата SonoVue в ультразвуковой диагностике повреждения поджелудочной железы у ребенка. В результате проведенных исследований были доказаны положительные стороны данной методики, ее преимущества по сравнению с обычным УЗИ и КТ. После чего это вызвало интерес у зарубежных коллег к применению УЗКИ с препаратом SonoVue для диагностики заболеваний поджелудочной железы у взрослых, в особенности злокачественных образований, и наибольшее количество работ было описано в 2014 г.

Дифференциальная диагностика образований поджелудочной железы до сих пор вызывает трудности в клинической практике. “Золотым стандартом” на сегодняшний день является эндосонография с тонкоигольной биопсией [31]. Однако данный метод инвазивный, к нему имеются противопоказания, такие как коагулопатия, в связи с чем выполнение исследования всем пациентам невозможно. Таким образом, эндосонография с исполь-



Метод исследования	Артериальная фаза	Венозная (портальная) фаза	Поздняя (отсроченная) фаза
УЗИ			
КТ			
МРТ			

Изображения гемангиомы S₁ печени. Варианты динамического контрастирования при трех видах томографических исследований.



зованием контрастного препарата SonoVue является более перспективным методом выявления злокачественных опухолей поджелудочной железы благодаря своей неинвазивности.

Контрастный препарат SonoVue в последние годы широко применяется для диагностики протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. При стандартном эндоскопическом УЗИ протоковая аденокарцинома поджелудочной железы выявляется с высокой чувствительностью, однако специфичность этого метода составляет всего лишь 53% [32]. Чувствительность при эндосонографии с тонкоигольной биопсией составляет 95%, а специфичность – 100% [33]. Несмотря на эти преимущества, отрицательные результаты эндосонографии с тонкоигольной биопсией иногда не помогают определить, требуется ли операция при образовании поджелудочной железы и последующее наблюдение, из-за возможности ложноотрицательных результатов.

Согласно исследованию M. Kitano в 2012 г., было 5 случаев с ложноотрицательными результатами эндосонографии с тонкоигольной биопсией, но во всех этих случаях при контрастном эндоскопическом УЗИ эти образования были гипозоногенными в артериальную фазу, что соответствует аденокарциноме поджелудочной железы [34]. Эти 5 пациентов были прооперированы, и полученные после хирургической резекции материалы были отправлены на гистологическое исследование, которое подтвердило аденокарциному поджелудочной железы. Аналогичные результаты были получены в исследованиях J. Park и соавт. в 2014 г. [35].

Чувствительность и специфичность эндоскопического УЗИ с применением контрастного вещества второго поколения SonoVue в обнаружении протоковой аденокарциномы поджелудочной железы составляет 94 и 89% соответственно [31]. Согласно исследованиям, проведенным учеными J. Park и соавт., было доказано, что гипозоногенное окрашивание образования поджелудочной железы в артериальную фазу при эндоскопическом УЗИ и/или положительный результат при эндосонографии с тонкоигольной биопсией, подтверждающий злокачественную природу образования, увеличивают чувствительность обнаружения злокачественных опухолей поджелудочной железы до 100% [35].

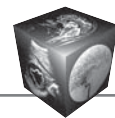
Солідные псевдопапиллярные опухоли являются редкими доброкачественными новообразованиями поджелудочной железы и низкой степени злокачественности. Диагностика и дифференциальная диагностика солидных псевдопапиллярных опухолей затруднена из-за наличия в их структуре внутреннего кровоизлияния и некроза, в связи

с чем эти опухоли зачастую принимают за смешанные кистозно-солидные опухоли [36]. Для уточнения диагноза в клинической практике применяют УЗИ, КТ и МРТ [37]. Shao Shan Tang и соавт. показали, что с использованием УЗИ с контрастным препаратом SonoVue можно безопасно и точно определить гистологические особенности солидных псевдопапиллярных опухолей по специфическим характеристикам их контрастирования (периферический изоэхогенный ободок и внутреннее гетерогенное контрастирование с участками, не накапливающими контрастное вещество). Эти особенности помогают отличить солидные псевдопапиллярные опухоли от других образований поджелудочной железы [36].

Диагностическая точность УЗИ в диагностике новообразований поджелудочной железы также сопоставима с КТ с контрастированием [38]. M. D'Onofrio и соавт. показали, что УЗИ имело более высокую точность в дифференциации васкуляризации поражения поджелудочной железы, чем мультиспиральная КТ (МСКТ) [39–41]. Это возможно из-за различия физических характеристик препарата SonoVue и контрастных веществ, применяемых для МСКТ.

Возможность УЗИ в режиме реального времени позволяет более точно отражать микроциркуляцию в опухоли, предоставляя ценную информацию даже при самых незначительных изменениях перфузии в пораженной и непораженной паренхиме поджелудочной железы. При МСКТ трудно оценить все фазы контрастирования для подробной оценки питания опухоли, также это исследование не может быть повторно сделано в течение короткого периода времени из-за лучевой нагрузки. Однако УЗИ можно легко повторять с высокой безопасностью [20]. Кроме того, оно имеет большие преимущества для пациентов, страдающих аллергией на йодсодержащие препараты, и пациентов с почечной недостаточностью [40].

Контрастный препарат второго поколения SonoVue благодаря уникальным свойствам микропузырьков гексафторида серы соединяться с эритроцитами крови и не выходить за пределы сосудов позволяет лучше визуализировать сосудистые сигналы внутри опухоли и оценивать перфузию нормальной и пораженной ткани поджелудочной железы при эндоскопическом УЗИ [42]. Так, очаговые поражения при хроническом псевдотуморозном панкреатите выглядят как изо- или гиперэхогенные участки по сравнению с нормальной паренхимой поджелудочной железы [43]. A. Saftoiu и соавт. описали некоторые вычислительные методики (время нарастания и среднее транзитное время, пик интенсивности, площадь под кривой



и т.д.) [44], которые позволяют точно описать и рассчитать перфузионные параметры для оценки гипер- и гипозехогенных очагов.

УЗКИ с использованием препарата SonoVue в диагностике заболеваний почек

Одна из первых публикаций по применению контрастного препарата принадлежит К. Wei и соавт., которые оценили способность УЗКИ количественно оценивать почечный кровоток и тканевую перфузию почки на моделях собак в 2001 г. [45]. Затем в 2004 г. F. Tranquart и соавт. описали первый опыт применения SonoVue для полной характеристики и обнаружения почечных поражений [46]. С тех пор использование контрастного препарата было введено в клиническую практику и, начиная с 2008 г., активно применяется для диагностики заболеваний почек.

УЗКИ позволяет в режиме реального времени оценить перфузию здоровых и пораженных тканей почки [47]. Препарат SonoVue не нефротоксичен, в связи с чем может быть безопасно использован у пациентов с нарушениями почечной функции. Это важный момент, так как контрастные препараты, применяемые для КТ/МРТ, являются нефротоксичными [8, 12, 13, 18].

УЗИ с применением SonoVue позволяет дифференцировать злокачественные образования почки от доброкачественных [48], почечно-клеточную карциному от ангиомиолипомы [48], злокачественные кисты от доброкачественных [47], инфаркт почки [49], почечные инфекции [50], повреждения почек [51], псевдоопухоли почки [48], а также может быть полезен при радиочастотной абляции [52, 53], для раннего выявления почечной недостаточности у тяжелых пациентов, находящихся в отделении реанимации после кардиохирургической операции [54], оценки тканевой перфузии и ранних послеоперационных осложнений трансплантированной почки [55].

На сегодняшний день около 61% опухолей почек являются случайной находкой [56]. Ранняя и точная постановка диагноза является очень важной для улучшения эффективности лечения и прогноза [56]. Ультразвук является методом первой линии для диагностики поражения почек. Однако точность этого исследования относительно невысока [56]. Когда трудно дифференцировать поражения, пациентов в основном направляют на МСКТ/МРТ с контрастным усилением для более точной оценки [56]. Хотя поставить точный диагноз является обязательным, низкая безопасность данных методов (излучение при КТ, нефротоксичность, аллергия на контрастные препараты) огра-

ничивает широкое распространение клинического применения КТ и МРТ [7–9]. Более точным методом является биопсия с последующим гистологическим исследованием. Однако в связи с тем, что почечная паренхима имеет богатое кровоснабжение, использование даже тонкой иглы для биопсии может повлечь за собой кровотечение и сформировать дорожку посева пораженных тканей при удалении биопсийной иглы [57]. УЗКИ с применением препарата SonoVue может быть эффективным, безопасным, удобным и полезным методом диагностики доброкачественных и злокачественных образований почек [56, 58, 59]. Особое преимущество данного исследования заключается в том, что в отличие от доплеровского УЗИ почки, где оценивается лишь макроциркуляция, при УЗКИ возможна оценка как макроциркуляции, так и микроциркуляции опухолей почки.

Многие образования почек слишком маленького размера могут быть приняты за солидные или кистозные образования при КТ/МРТ [60]. УЗКИ позволяет дать точную характеристику небольшого новообразования, выявленного при стандартном УЗИ, и дифференцировать его между ангиомиолипомой и почечно-клеточной карциномой [48]. УЗКИ может быть полезным в определении псевдокапсулы почечно-клеточного рака. Наличие псевдокапсулы является основным критерием для органосохраняющей операции [61].

Кисты почек очень часто являются случайной находкой при стандартном УЗИ, КТ и МРТ [47]. Простые кисты не являются злокачественными. Сложные кисты различаются по их злокачественности в зависимости от количества и толщины перегородок и наличия пристеночных узелков и периферических кальцинатов. В настоящее время используется классификация сложных кист по М. Bosniak [62]. Эта классификация основана на результатах КТ [62], однако в настоящее время ее с успехом можно использовать для интерпретации результатов УЗКИ [47, 60].

Иногда может быть трудно визуализировать макроскопические сосуды в этих атипичных кистах при УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования, КТ и МРТ. Даже тонкосрезовая МСКТ может не выявить наличие перегородок или установить неоднородность кисты. Это не редкость, что почти однородные жидкостные образования на КТ-сканах могут иметь сложную внутреннюю структуру при УЗИ [60]. Контрастный энергетический доплер улучшает изображение макроциркуляризации во внутрикистозных перегородках или солидных компонентах, но этот анализ ограничивается оценкой макроциркуляризации [63]. УЗКИ с низким механическим индексом позволяет



эффективно в режиме реального времени оценить микроциркуляцию в капсуле, перегородках и пристеночных узелках сложных кист, тогда как даже результаты КТ являются отрицательными или неопределенными [47]. УЗКИ дает возможность обнаруживать мелкие сосуды с низкой скоростью потока крови. Степень контрастирования перегородок и пристеночных узелков является ключевым фактором для определения клинической тактики (хирургическое или консервативное лечение), и если происходит накопление контрастного вещества в перегородках или в пристеночных узелках, это не является 100% характеристикой злокачественности [60].

Интенсивное контрастирование почечной паренхимы позволяет легко обнаружить некровоснабжаемые очаги, возникающие при инфаркте или кровоизлиянии в почке [47]. УЗКИ в режиме реального времени является эффективным для обнаружения и анализа нарушений почечного кровотока (тотального, сегментарного или субсегментарного), связанных со спонтанным или посттравматическим инфарктом [49]. Полное отсутствие контрастирования пораженной области является ключом диагностики. Эти нарушения, как правило, не так заметны при стандартном УЗИ, но становятся заметными при введении контрастного препарата SonoVue [49].

УЗИ, как правило, в первую очередь применяется у пациентов с подозрением на почечную инфекцию, для оценки состояния почек. Тем не менее воспалительные изменения часто не видны при УЗИ, и диагноз основывается на клинических и лабораторных данных и на косвенных признаках, таких как увеличение почек, утолщение коркового слоя и перинефральные жидкостные скопления. У больных с очаговыми изменениями почечной перфузии, таких как тяжелый пиелонефрит, региональные различия в контрастировании паренхимы легче обнаружить, чем те, которые затрагивают всю почку. Изменения перфузии почки на ранней стадии могут быть видны с помощью УЗКИ с применением SonoVue в виде гипоехогенной области [50].

Чрескожная или лапароскопическая радиочастотная абляция становится альтернативным методом лечения у пациентов с почечно-клеточной карциномой [52]. Важно удалить всю опухоль и включить в обрабатываемую область достаточный запас окружающих тканей (запас безопасности) [52]. УЗКИ и полезно, и безопасно при обнаружении остаточной опухоли после радиочастотной абляции [53]. Для этой цели может быть использована КТ, но введение контрастного вещества для этого исследования не всегда представляется

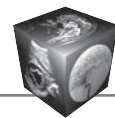
возможным. Преимуществом УЗКИ является возможность в режиме реального времени безопасно и неоднократно оценить результаты радиочастотной абляции и необходимость немедленного выполнения повторной процедуры [52, 53].

Оценка травматических повреждений почки часто затруднена при стандартном УЗИ [47]. Применение контрастного препарата SonoVue позволяет четко оценить повреждения почки [51]. Однако следует помнить, что у пациентов с повреждением выделительной системы почки и лоханочно-мочеточникового сегмента эти условия могут быть пропущены, потому что контрастный препарат SonoVue не выводится с мочой и, таким образом, не протекает вне мочевых путей при наличии травматического повреждения элементов мочевыделительной системы [47].

Острая почечная недостаточность является частым осложнением, возникающим после операции на сердце [54]. Заместительная почечная терапия требуется в 1–4% таких случаев [54]. Патофизиология острой почечной недостаточности, обусловленная кардиохирургической операцией, изучена не до конца. Как полагают, ключевую роль в патогенезе играет снижение почечного кровотока [64].

Таким образом, методики, позволяющие оценить параметры микроциркуляции почек, могут быть более ценными для диагностики острой почечной недостаточности у тяжелых реанимационных больных. Одним из них является УЗКИ [54]. Но так как данный метод появился относительно недавно и данных о безопасности и потенциале диагностической значимости этого исследования у больных в критическом состоянии не опубликовано, A.G. Schneider и соавт. применили УЗКИ у больных, входящих в группу риска по возможной острой почечной недостаточности, до и после кардиохирургических операций в условиях отделения интенсивной терапии [54]. Они доказали, что показатели, полученные по данным УЗКИ у тяжелых кардиохирургических больных в условиях реанимации, позволяют предвидеть снижение почечной перфузии в течение 24 ч после операции [54]. Этот важный аспект еще изучается. Пока до конца не исследовано, есть ли корреляция между изменениями в микрососудистой корковой перфузии и показателями почечной функции [54].

УЗКИ является также эффективным методом оценки почечной перфузии и ранних осложнений трансплантированной почки. Первые работы по данной теме были опубликованы T. Fischer и соавт. в 2006 г. [55]. Ими было показано, что УЗИ с применением контрастного препарата SonoVue помогает в ранние сроки после трансплантации почки



выявить послеоперационные осложнения, такие как гематома, снижение корковой перфузии, острое отторжение трансплантируемой почки. Этой важной проблемой занимались также P. Grzelak и соавт. (2012) [65], доказав важную клиническую роль в применении УЗКИ в раннем послеоперационном периоде у больных с трансплантацией почки.

Недостатки УЗКИ почек

Текущие программные обеспечения для программ гармоник производят значительные потери в пространственном разрешении и общем качестве изображений [47]. Почки, которые трудно изучить при стандартном УЗИ, например у пациентов с ожирением, также будет трудно изучить с помощью УЗКИ. Это связано с тем, что современные технологии продуцируют значительную потерю в качестве изображений, особенно для оценки более глубоких областей. Быстрое контрастирование и деконтрастирование почки иногда может создать проблемы для адекватной интерпретации изображения, хотя инъекции контрастного препарата можно повторять при неясных случаях [65]. Кроме того, из-за скорости почечной циркуляции в случаях, когда нужна двусторонняя оценка почек, требуется введение дополнительной дозы контрастного препарата. Из этого следует, что невозможно одновременно сравнить состояние двух почек в отличие от урографии, КТ или МРТ [47].

Заключение

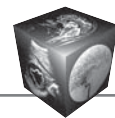
Проведенный анализ литературы показал, что применение контрастного препарата второго поколения SonoVue в ультразвуковой диагностике заболеваний печени, поджелудочной железы и почек является перспективным, безопасным и точным, благодаря чему будет уменьшаться потребность в более дорогих методах визуализации, таких как КТ и МРТ.

Список литературы / References

1. Alexandra von H., Julia W., Michael G. Contrast-Enhanced Ultrasound with SonoVue: Differentiation between Benign and Malignant Focal Liver Lesions in 317 patients. *J. Clin. Ultrasound*. 2010; 38: 1–9.
2. Sporea I., Sirli R., Martie A. et al. How useful is contrast enhanced ultrasonography for the characterization of focal liver lesions? *J. Gastrointest. Liver Dis*. 2010; 19 (4): 393–398.
3. Reinhold C., Hammers L., Taylor C. et al. Characterization of focal hepatic lesions with duplex sonography: findings in 198 patients. *Am. J. Roentgenol*. 1995; 164 (5): 1131–1135.
4. Lee M., Auh Y., Cho K. et al. Color Doppler flow imaging of hepatocellular carcinomas. Comparison with metastatic tumors and hemangiomas by three-step grading for color hues. *Clin. Imaging*. 1996; 20 (3): 199–203.
5. Tateishi U., Hasegawa T., Muramatsu Y. et al. Hepatic metastases of soft tissue angiosarcoma: CT and MR imaging findings. *Abdom. Imaging*. 2003; 28 (5): 660–664.
6. Lencioni R., Cioni D., Crocetti L. et al. Ultrasound imaging of focal liver lesions with a second-generation contrast agent. *Acad. Radiol*. 2002; 9 (2): 371–374.
7. Trillaud H., Bruel J., Valette P. et al. Characterization of focal liver lesions with SonoVue-enhanced sonography: international multicenter-study in comparison to CT and MRI. *Wld J. Gastroenterol*. 2009; 15 (30): 3748–3756.
8. Seitz K., Bernatik T., Strobel D. et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the characterization of focal liver lesions in clinical practice (DEGUM Multicenter Trial): CEUS vs. MRI—a prospective comparison in 269 patients. *Ultraschall Med*. 2010; 31 (5): 492–429.
9. Morel D., Schwieger I., Hohn L. et al. Human pharmacokinetics and safety evaluation of SonoVue, a new contrast agent for ultrasound imaging. *Invest. Radiol*. 2000; 35 (1): 80–85.
10. Wilson S., Greenbaum L., Goldberg B. Contrast-enhanced ultrasound: what is the evidence and what are the obstacles? *Am. J. Roentgenol*. 2009; 193 (1): 55–60.
11. SonoVue International non-proprietary name: sulfur hexafluoride. Assessment report. Ed. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). UK: EMA, 2014: 1–33.
12. Bartolotta T., Taibbi A., Midiri M. et al. Indeterminate focal liver lesions incidentally discovered at gray-scale US: role of contrast-enhanced sonography. *Invest. Radiol*. 2011; 46 (2): 106–115.
13. Sporea I., Martie A., Bota S. et al. Characterization of focal liver lesions using contrast enhanced ultrasound as a first line method: a large monocentric experience. *J. Gastrointest. Liver Dis*. 2014; 23 (1): 57–63.
14. Albrecht T., Blomley M., Bolondi L. et al. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. *Ultraschall Med*. 2004; 25 (4): 249–256.
15. Claudon M., Cosgrove D., Albrecht T. et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – update 2008. *Ultraschall Med*. 2008; 29 (1): 28–44.
16. Piscaglia F., Nolsoe C., Dietrich C. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med*. 2012; 33 (1): 33–59.
17. Claudon M., Dietrich C., Choi B. et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: A WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultrasound Med. Biol*. 2013; 39 (2): 187–210.
18. Tranquart F., Le Gouge A., Correas J. et al. Role of contrast-enhanced ultrasound in the blinded assessment of focal liver lesions in comparison with MDCT and CEMRI: Results from a multicentre clinical trial. *EJC*. 2008; 6: 9–15.
19. Giesel F., Delorme S., Sibbel R. et al. Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of incidental liver lesions – an economical evaluation in comparison with



- multi-phase computed tomography. *Ultraschall Med.* 2009; 30 (3): 259–268.
20. Piscaglia F., Bolondi L. The safety of SonoVue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med. Biol.* 2006; 32 (9): 1369–1375.
 21. Gaibazzi N., Squeri A., Ardissino D. et al. Safety of contrast flash-replenishment stress echocardiography in 500 patients with a chest pain episode of undetermined origin within the last 5 days. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009; 10 (6): 726–732.
 22. Xie L., Guang Y., Ding H. et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging for focal liver lesions: a meta-analysis. *Ultrasound Med. Biol.* 2011; 37 (6): 854–861.
 23. Sporea I., Badea R., Martie A. et al. Contrast Enhanced Ultrasound for the evaluation of focal liver lesions in daily practice. A multicentre study. *Med. Ultrason.* 2012; 14 (2): 95–100.
 24. Friedrich-Rust M., Klopffleisch T., Nierhoff J. et al. Contrast-Enhanced Ultrasound for the differentiation of benign and malignant focal liver lesions: a meta-analysis. *Liver Int.* 2013; 33 (5): 739–755.
 25. Sporea I., Badea R., Martie A. et al. Contrast enhanced ultrasound for the characterization of focal liver lesions. *Med. Ultrason.* 2011; 13 (1): 38–44.
 26. Von Herbay A., Westendorff J., Gregor M. Contrast-enhanced ultrasound with SonoVue: differentiation between benign and malignant focal liver lesions in 317 patients. *J. Clin. Ultrasound.* 2010; 38 (1): 1–9.
 27. Ooi C., Low S., Schneider-Kolsky M. et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound in differentiating benign and malignant focal liver lesions: a retrospective study. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2010; 54 (5): 421–430.
 28. Li R., Guo Y., Hua X. et al. Characterization of focal liver lesions: comparison of pulse-inversion harmonic contrast-enhanced sonography with contrast-enhanced CT. *J. Clin. Ultrasound.* 2007; 35 (3): 109–117.
 29. Ryu S., Bok G., Jang J. et al. Clinically useful diagnostic tool of contrast enhanced ultrasonography for focal liver masses: comparison to computed tomography and magnetic resonance imaging. *Gut. Liver.* 2014; 8 (3): 292–297.
 30. Valentino M., Galloni S., Rimondi M. et al. Contrast-enhanced ultrasound in non-operative management of pancreatic injury in childhood. *Pediatr. Radiol.* 2006; 36 (6): 558–560.
 31. Lee T., Cheon Y., Shim C. Clinical role of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in differentiating solid lesions of the pancreas: a single-center experience in Korea. *Gut. Liver.* 2013; 7 (5): 599–604.
 32. Brand B., Pfaff T., Binmoeller K. et al. Endoscopic ultrasound for differential diagnosis of focal pancreatic lesions, confirmed by surgery. *Scand. J. Gastroenterol.* 2000; 35: 1221–1228.
 33. Eloubeidi M., Jhala D., Chhieng D. et al. Yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in patients with suspected pancreatic carcinoma. *Cancer.* 2003; 99 (5): 285–292.
 34. Kitano M., Kudo M., Yamao K. et al. Characterization of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (2): 303–310.
 35. Park J., Kim H., Bang B. et al. Effectiveness of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound for the evaluation of solid pancreatic masses. *Wld J. Gastroenterol.* 2014; 20 (2): 518–524.
 36. Tang S., Huang L., Wang Y. et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: contrast-enhanced sonographic features. *J. Ultrasound Med.* 2012; 31 (2): 257–263.
 37. Cantisani V., Mortelet K., Levy A. et al. MR imaging features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas in adult and pediatric patients. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 181 (2): 395–401.
 38. D'Onofrio M., Crosara S., Signorini M. et al. Comparison between CT and CEUS in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma. *Ultraschall Med.* 2013; 34 (4): 377–381.
 39. D'Onofrio M., Malago R., Zamboni G. et al. Contrast-enhanced ultrasonography better identifies pancreatic tumor vascularization than helical CT. *Pancreatology.* 2005; 5 (4–5): 398–402.
 40. Numata K., Ozawa Y., Kobayashi N. et al. Contrast-enhanced sonography of pancreatic carcinoma: correlations with pathological findings. *J. Gastroenterol.* 2005; 40 (6): 631–640.
 41. Fan Z., Li Y., Yan K. et al. Application of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of solid pancreatic lesions—a comparison of conventional ultrasound and contrast-enhanced CT. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (9): 1385–1390.
 42. Hocke M., Ignee A., Dietrich C. Advanced endosonographic diagnostic tools for discrimination of focal chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma—elastography, contrast enhanced high mechanical index (CEHMI) and low mechanical index (CELMi) endosonography in direct comparison. *Z. Gastroenterol.* 2012; 50 (2): 199–203.
 43. Dietrich C., Ignee A., Braden B. et al. Improved differentiation of pancreatic tumors using contrast-enhanced endoscopic ultrasound. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6 (5): 590–597.
 44. Saftoiu A., Dietrich C.F., Vilmann P. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound. *Endoscopy.* 2012; 44 (6): 612–617.
 45. Wei K., Le E., Bin J. et al. Quantification of renal blood flow with contrast-enhanced ultrasound. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37 (4): 1135–1140.
 46. Tranquart F., Correas J., Martegani A. et al. Feasibility of real time contrast enhanced ultrasound in renal disease. *J. Radiol.* 2004; 85 (1): 31–36.
 47. Setola S., Catalano O., Sandomenico F., et al. Contrast-enhanced sonography of the kidney. *Abdom. Imaging.* 2007; 32 (1): 21–28.
 48. Ascenti G., Zimbaro G., Mazziotti S. et al. Usefulness of power Doppler and contrast-enhanced sonography in the differentiation of hyperechoic renal masses. *Abdom. Imaging.* 2001; 26 (6): 654–660.
 49. Kim J., Eun H., Lee H. et al. Renal perfusion abnormality. Coded harmonic angio US with contrast agent. *Acta Radiol.* 2003; 44 (2): 166–171.
 50. Kim B., Lim H., Choi M. et al. Detection of parenchymal abnormalities in acute pyelonephritis by pulse inversion harmonic imaging with or without microbubble ultrasonographic contrast agent: correlation with computed tomography. *J. Ultrasound Med.* 2001; 20 (1): 5–14.
 51. Xu R., Li Y., Li T. et al. Real-time 3-dimensional contrast-enhanced ultrasound in detecting hemorrhage of blunt-renal trauma. *Am. J. Emerg. Med.* 2013; 31 (10): 1427–1431.



52. Ogan K., Jacomides L., Dolmatch B. et al. Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors: technique, limitations, and morbidity. *Urology*. 2002; 60 (6): 954–958.
53. Johnson D., Duchene D., Taylor G. et al. Contrast-enhanced ultrasound evaluation of radiofrequency ablation of the kidney: reliable imaging of the thermolesion. *J. Endourol*. 2005; 19 (2): 248–252.
54. Schneider A., Goodwin M., Schelleman A. et al. Contrast-enhanced ultrasonography to evaluate changes in renal cortical microcirculation induced by noradrenaline: a pilot study. *Crit. Care*. 2014; 18 (6): 653.
55. Fischer T., Ebeling V., Giessing M. et al. A new method for standardized diagnosis following renal transplantation. *Ultrasound with contrast enhancement. Urologe A*. 2006; 45 (1): 38–45.
56. Li X., Liang P., Guo M. et al. Real-time contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of solid renal lesions. *Discov. Med*. 2013; 16 (86): 15–25.
57. Yu J., Liang P., Yu X. et al. Needle track seeding after percutaneous microwave ablation of malignant liver tumors under ultrasound guidance: analysis of 14-year experience with 1462 patients at a single center. *Eur. J. Radiol*. 2012; 81 (10): 2495–2499.
58. Aneta D., Jacek R., Joanna K. et al. The Effect of Contrast Medium SonoVue on the Electric Charge Density of Blood Cells. *J. Membrane Biol*. 2012; 245: 15–22.
59. Larsson M., Larsson M., Nowak G. et al. Endocardial border delineation capability of a novel multimodal polymer-shelled contrast agent. *Cardiovasc. Ultrasound*. 2014; 12: 24.
60. Robbin M., Lockhart M., Barr R. Renal imaging with ultrasound contrast: current status. *Radiol. Clin. N. Am*. 2003; 41 (5): 963–978.
61. Ascenti G., Gaeta M., Magno C. et al. Contrast-enhanced second-harmonic sonography in the detection of pseudo-capsule in renal cell carcinoma. *Am. J. Roentgenol*. 2004; 182 (6): 1525–1530.
62. Bosniak M. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. *J. Urol*. 1997; 157 (5): 1852–1853.
63. Kim A., Kim S., Kim Y. et al. Contrast-enhanced power Doppler sonography for the differentiation of cystic renal lesions: preliminary study. *J. Ultrasound Med*. 1999; 18 (9): 581–588.
64. Schneider A., Goodwin M., Bellomo R. Measurement of kidney perfusion in critically ill patients. *Crit. Care*. 2013; 17 (2): 220.
65. Grzelak P., Kurnatowska I., Nowicki M. et al. Standard B presentation vs. contrast-enhanced ultrasound (US-CE). A comparison of usefulness of different ultrasonographic techniques in the evaluation of the echo structure and size of haematomas in post-renal transplant patients: A preliminary report. *Pol. J. Radiol*. 2012; 77 (3): 14–18.