

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ МЕТОДИКА КОНТРАСТНО-УСИЛЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

А.В. Тиханкова¹, А.В. Борсуков¹, А.О. Буеверов², В.В. Иванов³, Ю.В. Иванов^{4, 5}

¹ Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ АНО «Хозрасчетная поликлиника», Смоленск, Российская Федерация

⁴ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва, Российская Федерация

⁵ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Российская Федерация

Обоснование. *Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) — интенсивно развивающийся метод медицинской визуализации. Цель — адаптировать методику КУУЗИ для пациентов с хроническими вирусными гепатитами. Методы.* Произведено сравнение количественных и качественных показателей КУУЗИ у пациентов двух групп, которым было введено соответственно по 2,5 и 1,0 мл контрастного препарата. **Результаты.** Количественные показатели не имеют статистических различий в артериальной и портальной фазе. Показатели поздней венозной фазы не являлись клинически значимыми, так как в задачи исследования входила оценка диффузной, но не очаговой патологии печени.

Ключевые слова: контраст, хронический вирусный гепатит, контрастно-усиленное ультразвуковое исследование.

(Для цитирования: Тиханкова А.В., Борсуков А.В., Буеверов А.О., Иванов В.В., Иванов Ю.В. Усовершенствованная методика контрастно-усиленного ультразвукового исследования при хронических вирусных гепатитах. *Клиническая практика.* 2019; 10(1):4–9. doi: 10.17816/clinpract1014–9)

IMPROVED METHODS OF THE CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND IN PATIENT WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

A.V. Tikhankova¹, A.V. Borsukov¹, A.O. Buyeverov², V.V. Ivanov³, Yu.V. Ivanov^{4, 5}

¹ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³ Independent Non-Profit Organization «Self-financial polyclinic», Smolensk, Russian Federation

⁴ Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

⁵ Central Research Institute of the Tuberculosis, Moscow, Russian Federation

Rationale. *The article presents the data obtained by an improved method of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in patients with chronic viral hepatitis. Methods.* We compared the quantitative and qualitative CEUS parameters in 2 groups of patients: the 1st group was administered 2.5 ml of the contrast agent, and the 2nd group was administered 1.0 ml of the contrast agent. **Results.** The results showed that the quantitative parameters had no statistical differences in the arterial and portal phases. **Conclusion.** The parameters of the late venous phase were not clinically significant, since the study objective included the assessment of diffuse liver disease, not focal liver lesions.

Keywords: chronic viral hepatitis, contrast-enhanced ultrasound (CEUS).

(For citation: Tikhankova AV, Borsukov AV, Buyeverov AO, Ivanov VV, Ivanov YuV. Improved Methods of the Contrast-Enhanced Ultrasound in Patient with Chronic Viral Hepatitis. *Journal of Clinical Practice.* 2019; 10(1):4–9. doi: 10.17816/clinpract1014–9)

ВВЕДЕНИЕ

Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) является интенсивно развивающимся методом медицинской визуализации, активное внедрение которого в практику открывает новые возможности в диагностике очаговых и диффузных заболеваний различных органов и тканей [1]. Преимуществом КУУЗИ является возможность оценить результаты контрастирования в режиме реального времени, к тому же хорошая переносимость и отсутствие осложнений при применении ультразвуковых контрастных препаратов позволяют при необходимости вводить их повторно в течение одного исследования [1, 2]. Поскольку физический размер микропузырьков ультразвуковых контрастных препаратов сопоставим (или меньше) с размерами эритроцита [3], это позволяет отображать не только крупные сосуды, но и паренхиматозную микроциркуляцию, что также способствует преодолению некоторых ограничений при доплерографии печени и традиционном УЗИ в В-режиме. При этом характер контрастирования поражений может изучаться во время всех сосудистых фаз — артериальной, портальной, поздней и в том числе постваскулярной, во время которой ультразвуковые контрастные препараты задерживаются в печени [1, 4].

Поскольку по мере развития фиброза происходит изменение гистоархитектоники печени [5], а соответственно, и изменение паренхиматозной микроциркуляции, использование КУУЗИ становится перспективным методом в диагностике стадий развития хронических вирусных гепатитов, так как при этом оцениваются степень, характер и время контрастирования микрососудов.

Цель исследования — адаптировать методику контрастно-усиленного ультразвукового исследования для пациентов с хроническими вирусными гепатитами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2018 г. на базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» Смоленского государственного медицинского университета проведено КУУЗИ 57 пациентам в возрасте 32–57 лет (медиана возраста 44,5 года), их них 30 женщин (52,6%) и 27 мужчин (47,4%). Исследование проведено в соответствии с принятой в июне 1964 г. Хельсинкской декларацией (Хельсинки, Финляндия) и одобрено Этическим комитетом СГМУ. Все пациенты были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили пациенты с хроническими вирусными гепатитами, которым было проведено КУУЗИ в соответствии с Европейскими рекомендациями 2012 г. (2,5 мл контрастного препарата внутривенно струйно), 2-ю — пациенты с хроническими вирусными гепатитами, которым было проведено КУУЗИ по усовершенствованной методике — 1,0 мл контрастного препарата внутривенно струйно. Две группы сравнения (3-ю и 4-ю) составили пациенты без хронических вирусных гепатитов, но с такими диагнозами, как язвенная болезнь желудка, некалькулезный хронический холецистит, хронический колит, которым было проведено КУУЗИ как по стандартной (2,5 мл контрастного препарата), так и по усовершенствованной (1,0 мл контрастного препарата) методике соответственно (табл. 1). В 43% случаев — гистологическая верификация диагноза.

Таблица 1

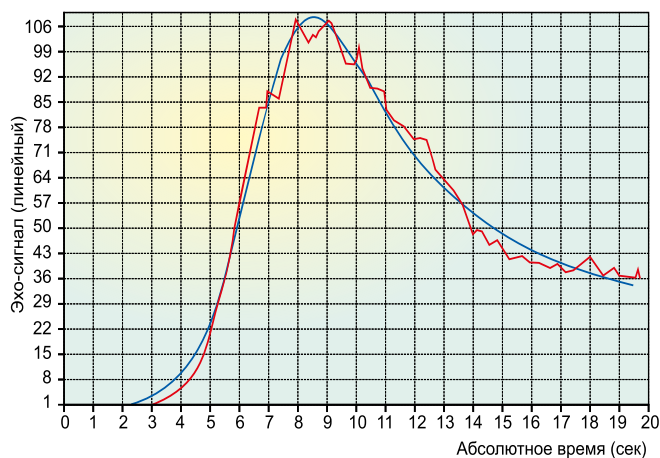
Общая характеристика обследованных пациентов

Группы	Всего		Женщины		Мужчины		Средний возраст, лет
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1	9	15,8	4	12,5	5	20	54±2,3
2	18	31,6	11	34,4	7	28	47±1,8
3	16	28	10	31,3	6	24	61±0,5
4	14	24,6	7	21,8	7	28	58±2,1
Всего	57	100	32	56,1	25	43,9	55±1,7

КУУЗИ проводили на УЗ-аппарате Hitachi Preirus (Hitachi Medical Corporation, Япония) в специализированном режиме с низкоамплитудным механическим индексом 0,06, электронным конвексным датчиком 3–6 МГц. Для проведения КУУЗИ использовался контрастный препарат Соновью (Бракко Свисс СА, Швейцария), представляющий собой лиофилизированный порошок гексафторида серы, 2,5 мг которого растворяли в 5 мл растворителя в виде 0,9%-го раствора натрия хлорида. Свежеприготовленный раствор вводили внутривенно струйно через локтевую вену (*v. ulnaris*), используя двухпортовый периферический венозный катетер G19 (диаметр 0,9 мм). Затем для усиления болюсного эффекта дополнительно вводили еще 5 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида. По завершении исследования оценивали количественные показатели КУУЗИ путем построения кривых «интенсивность — время для оценки накопления (*was-in*) / вымывания контрастного препарата (*wash-out*)», где анализировали начало артериальной, портальной и поздней венозной фаз (рис. 1), также оценивали качественные показатели путем анализа записанных видеопетель, где определяли деформацию сосудистой системы и зоны неоднородного вымывания контрастного препарата. Полученные картины сравнивали в группах пациентов, получающих по 2,5 или 1,0 мл контрастного препарата.

Статистическую обработку проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 7. Статистическую значимость различий констатировали при $p < 0,05$.

Рис. 1. Кривая интенсивность–время



Примечание. Кривая строится на основе динамики изменений средних значений интенсивности в исследуемой области и определяется вручную исследуемой области. Время отображается в секундах по оси абсцисс, а среднее значение эхо-сигнала (относительные единицы) — по оси ординат [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Количественные показатели у пациентов различных групп (2,5 и 1,0 мл контрастного препарата), полученные по результатам КУУЗИ, представлены в табл. 2: при их оценке статистически значимых различий в 1–2-й и 3–4-й группах не наблюдалось ($p > 0,05$).

Качественные показатели КУУЗИ у пациентов различных групп (2,5 и 1,0 мл контрастного препарата) отражены на рис. 2, 3, при этом качество изображений, полученных при введении 1,0 мл контрастного препарата, было идентично или несколько ниже, чем при введении 2,5 мл, но достаточным для оценки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Количество людей, страдающих хроническими вирусными гепатитами в России, постоянно растет [6]. При этом поражение печени протекает последовательного через несколько стадий: от интраацинарного воспаления через баллонную дистрофию, ступенчатый некроз к развитию фиброза и терминальной стадии цирроза [5]. По мере развития фиброза происходит изменение гистоархитектоники печени, а соответственно, и изменение паренхиматозной микроциркуляции [7].

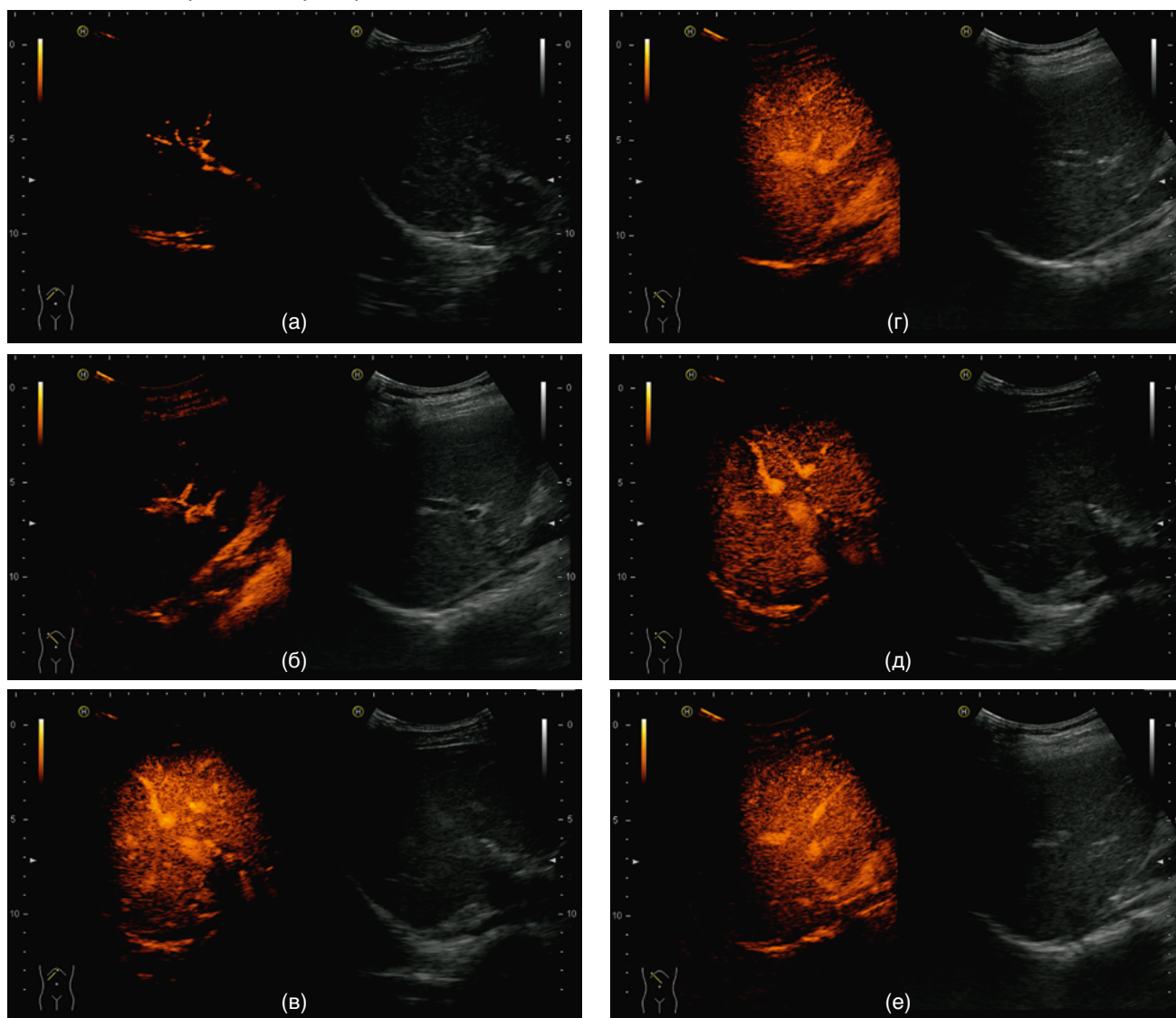
Известно, что на сегодняшний день достоверным методом диагностики поражений печени является морфологическая верификация, т.е. проведение биопсии печени, представляющей собой инвазивный, травматичный и сопряженный с большим числом осложнений метод диагностики [5].

В настоящее время ультразвуковая диагностика является наиболее распространенным методом медицинской визуализации. Одним из перспективных направлений неинвазивной диагностики поражений печени является контрастно-усиленное ультразвуковое исследование. Основными показаниями для проведения КУУЗИ на современном этапе являются очаговые поражения печени, такие как гемангиомы, кисты, опухоли и т.д. [2, 3]. При этом количественные показатели КУУЗИ оцениваются в патологическом очаге и сравниваются с аналогичными параметрами неповрежденной паренхимы [2]. Однако благодаря возможности оценивать степень, характер и время контрастирования микрососудов [1, 2], КУУЗИ становится перспективным методом в диагностике стадий развития хронических вирусных гепатитов, что важно для своевременной и точной постановки диагноза и, соответственно, для выбора эффективных лечебных мероприятий и прогноза.

Количественные показатели контрастно-усиленного ультразвукового исследования печени

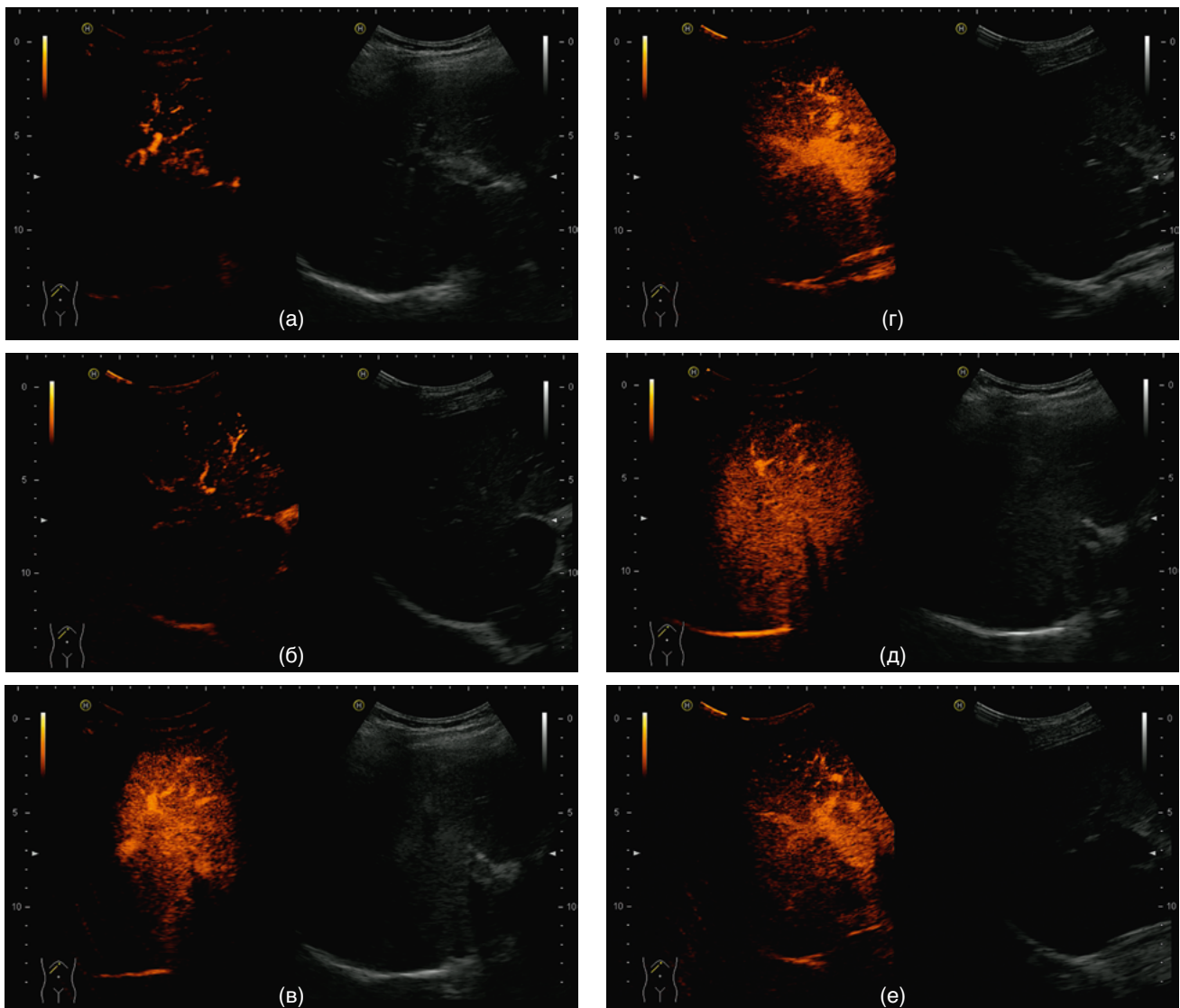
Показатель	Группы			
	1-я (n=9)	2-я (n=18)	3-я (n=16)	4-я (n=14)
Начало артериальной фазы, сек	$p < 0,01$ 10,4±1,6	10,9±2,0	$p < 0,01$ 11,5±2,9	12,3±2,2
Время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата, сек	$p < 0,01$ 66,1±2,4	68,2±1,9	$p < 0,01$ 70,4±1,7	72,1±2,5
Время полувывывания контрастного препарата, сек	$p > 0,05$ 185,1±1,3	176,2±0,8	$p > 0,05$ 145,7±2,1	138,6±1,9
Время транзита контрастного препарата (печеночная артерия – печеночная вена), сек	7,4±1,5	$p > 0,05$ 8,2±2,0	10,5±2,3	11,8±1,8

Рис. 2. Качественная оценка контрастно-усиленного ультразвукового исследования печени при введении 2,5 и 1,0 мл контрастного препарата: патологии не выявлено



Примечание. а – артериальная фаза, 2,5 мл; б – артериальная фаза, 1,0 мл; в – портальная фаза, 2,5 мл; г – портальная фаза, 1,0 мл; д – поздняя венозная фаза, 2,5 мл; е – поздняя венозная фаза, 1,0 мл.

Рис. 3. Качественная оценка контрастно-усиленного ультразвукового исследования печени при введении 2,5 и 1,0 мл контрастного препарата: выявлены деформация сегментарных и внутрисегментарных артерий, зоны неоднородного вымывания контрастного препарата в портальной и поздней венозной фазах (S VIII–VII–VI–V)



Примечание. а — артериальная фаза, 2,5 мл; б — артериальная фаза, 1,0 мл; в — портальная фаза, 2,5 мл; г — портальная фаза, 1,0 мл; д — поздняя венозная фаза, 2,5 мл; е — поздняя венозная фаза, 1,0 мл.

Изменение количественных показателей КУУЗИ печени в поздней венозной фазе и транзита контрастного препарата (печеночная артерия–печеночная вена) является косвенным признаком воспаления, отека, дистрофии и очаговых некрозов, однако в настоящей работе не было достаточно большого блока гистологических исследований, что требует дальнейшего набора клинического материала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, усовершенствованная методика КУУЗИ с 1,0 мл контрастного препарата продемонстрировала свои возможности в диагностике хронических вирусных гепатитов. Отмечено, что

количественные показатели, сравнимые в поздней венозной фазе как в опытных (1-я и 2-я), так и контрольных (3-я и 4-я) группах, соответствуют диагностируемой патологии, а не дозе вводимого контрастного препарата. Наличие статистических различий количественных показателей КУУЗИ в поздней венозной фазе при клиническом исследовании диффузных заболеваний печени связано с тем, что данные показатели являются диагностическими критериями очаговых поражений печени. В проведенном исследовании между контрольными (3-я и 4-я) и опытными (1-я и 2-я) группами наблюдались изменения транзита контрастного препарата (печеночная артерия–печеночная вена), что значимо для прогноза заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weskott H.-P. *Контрастная сонография*. 1-е изд. — Бремен: UNI-MED, 2014. — 284 с. [Weskott H.-P. *Contrast-enhanced ultrasound*. 1st ed. Bremen: UNI-MED, 2014. 284 p. (In Russ).]
2. Сенча А.Н., Моргунов М.С., Патрунов Ю.Н., и др. *Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов*. — М.: Видар-М; 2015. — 144 с. [Sencha AN, Morgunov MS, Patrunov YuN, et al. *Ul'trazvukovoe issledovanie s ispol'zovaniem kontrastnykh preparatov*. Moscow: Vidar-M; 2015. 144 p. (In Russ).]
3. Cosgrove DO. Contrast-enhanced ultrasound of liver lesions. *Ultrasound Med Biol*. 2010;36(12): 2146; author reply 2146–2147. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.06.011.
4. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, 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. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.09.002.
5. Шифф Юджин Р. *Болезни печени по Шиффу. Введение в гепатологию: руководство*. / Под ред. Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Пер. с англ. под ред. В.Т. Ивашкина, А.О. Буеверова, М.В. Маевской. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. — 704 с. [Shiff Yudzhin R. *Bolezni pecheni po Shiffu. Vvedenie v gepatologiyu: rukovodstvo*. Sorrel MF, Meddrej US, editors. Ed by VT Ivashkin, AO Bueverov, MV Maevskaya. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 704 p. (In Russ).]
6. Шифф Юджин Р. *Вирусные гепатиты и холестатические заболевания*. / Под ред. Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Пер. с англ. под ред. В.Т. Ивашкина и др. Серия «Болезни печени по Шиффу». — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. — 408 с. [Shiff Yudzhin R. *Virusnye gepatity i kholestaticheskie zabolevaniya*. Sorrel MF, Meddrej US, editors. Ed by VT Ivashkin, i dr. Ser. «Bolezni pecheni po Shiffu». Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 408 p. (In Russ).]
7. Kuntz E, Kuntz H-D. *Hepatology: principles and practice*: 2nd edition. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2006. 902 p.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Тиханкова Анна Витальевна

аспирант проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;

адрес: 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28, **тел:** +7 (4812) 63-97-57,

e-mail: annatikh67@mail.ru, **SPIN-код:** 8132-2946, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8037-9660>

Борсуков Алексей Васильевич

д-р мед. наук, профессор, директор проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;

e-mail: bor55@yandex.ru, **SPIN-код:** 9412-4149, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>

Буеверов Алексей Олегович

д-р мед. наук, профессор кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России;

e-mail: bcl72@yandex.ru, **SPIN-код:** 1299-0293, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5041-3466>

Иванов Виктор Викторович

канд. мед. наук, заместитель директора по медицинской части АНО «Хозрасчетная поликлиника» г. Смоленска;

e-mail: vicvic.63@mail.ru

Иванов Юрий Викторович

д-р мед. наук, профессор, зав. отделением хирургии ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России», и.о. ведущего научного сотрудника отдела хирургии ФГБНУ «ЦНИИТ»;

e-mail: ivanovkb83@yandex.ru, **SPIN-код:** 3240-4335, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3893-2685>