

## Эндоскопическая ультрасонография с контрастным усилением в дифференциальной диагностике заболеваний поджелудочной железы

© Асп. Д.Д. КОВАЛЕНКО\*, д.м.н. Е.В. БЫСТРОВСКАЯ, Г.М. ПРОНИНА, к.м.н. Ю.Н. ОРЛОВА, д.м.н. А.Б. АБДУРАИМОВ

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время все более весомое значение в решении сложных задач дифференциальной диагностики заболеваний панкреатобилиарной системы отводится эндоскопической ультрасонографии (ЭУС, EUS). Развитие технологий УЗИ способствовало внедрению в клиническую практику методики контрастного усиления (CH). Эндосонография, дополняемая контрастированием изучаемого объекта, значительно увеличивает информативность метода, расширяет возможности дифференциальной диагностики как солидных, так и кистозных образований поджелудочной железы. Актуальной задачей является оценка диагностической точности и определение места ЭУС-контрастного усиления (CH-EUS) в диагностическом алгоритме обследования пациентов с заболеваниями поджелудочной железы. В статье приведен обзор результатов использования CH-EUS европейскими и японскими исследователями.

*Ключевые слова:* эндоскопическая ультрасонография, контрастное усиление, поджелудочная железа, солидное образование, кистозные неоплазии.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Коваленко Дарья Дмитриевна* — врач-эндоскопист, аспирант отделения диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ *Быстровская Елена Владимировна* — д.м.н., заведующая отделением диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ; e-mail: e.bystrovskaya@mknc.ru

*Пронина Галина Михайловна* — младший научный сотрудник отделения диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ *Орлова Юлия Николаевна* — к.м.н., старший научный сотрудник отделения диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия; \*e-mail: orlovadaria@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1433-0070>

*Абдураимов Адхамжон Бахтиерович* — д.м.н., заместитель директора по образовательной деятельности ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ Автор ответственный за переписку: Коваленко Дарья Дмитриевна; e-mail: orlovadaria@gmail.com

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Коваленко Д.Д., Быстровская Е.В., Пронина Г.М., Орлова Ю.Н., Абдураимов А.Б. Эндоскопическая ультрасонография с контрастным усилением в дифференциальной диагностике заболеваний поджелудочной железы. *Доказательная гастроэнтерология*. 2018;7(4):35-42. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2018704135>

## Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in differential diagnosis of pancreatic diseases

© D.D. KOVALENKO\*, E.V. BYSTROVSKAYA, G.M. PRONINA, YU.N. ORLOVA, A.B. ABDURAIMOV

Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

Currently, endoscopic ultrasonography (EUS) is being widely used to resolve complex problems of differential diagnosis of pancreatobiliary diseases. Development of ultrasonic technologies has allowed to introduce contrast-enhanced harmonic technique (CH) into clinical practice. Contrast-enhanced harmonic EUS (CH-EUS) significantly increases the value of the method, extends the possibilities of differential diagnosis of both solid and cystic pancreatic formations. Assessment of diagnostic accuracy and the role of CH-EUS in diagnostic algorithm for examining patients with pancreatic disease is still actual objective nowadays. Results of CH-EUS usage by European and Japanese researchers were analyzed in the article.

*Keywords:* endoscopic ultrasonography, contrast enhancement, pancreas, solid formation, cystic neoplasia.

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

*Kovalenko Daria Dmitrievna* — endoscopist, graduate student of the department of diagnostic endoscopy of The Loginov Moscow Clinical Scientific Center

*Bystrovskaya Elena Vladimirovna* — doctor of medical sciences, head of the department of diagnostic endoscopy of The Loginov Moscow Clinical Scientific Center

*Pronina Galina Mikhailovna* — junior research assistant of the department of diagnostic endoscopy of The Loginov Moscow Clinical Scientific Center

*Orlova Yulia Nikolaevna* — candidate of medical sciences, senior researcher of the department of diagnostic endoscopy of The Loginov Moscow Clinical Scientific Center

*Abduraimov Adhamzhon Bahtierovich* — doctor of medical sciences, deputy director for educational activity of The Loginov Moscow Clinical Scientific Center

For correspondence: Kovalenko Daria Dmitrievna — Address: 111394, Moscow, ul. Perovskaya, house 66, building 2 /279; e-mail: orlovadaria@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1433-0070>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Kovalenko DD, Bystrovskaya EV, Pronina GM, Orlova YuN, Abduraimov AB. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in differential diagnosis of pancreatic diseases. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2018;7(4):35-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17166/dokgastro2018704135>

В настоящее время все более весомое значение в диагностике заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) отводится эндоскопической ультрасонографии (ЭУС, EUS). Несмотря на широкое внедрение метода, основной проблемой остается дифференциальная диагностика воспалительных и опухолевых изменений паренхимы ПЖ. С развитием медицинских технологий появилась перспектива внедрения в клиническую практику новых методик, выполняемых при эндоскопическом ультразвуковом исследовании, таких как контрастное усиление. Указанная методика значительно расширяет возможности дифференциальной диагностики как солидных, так и кистозных образований ПЖ [1–3].

По данным европейских и японских исследователей [4–7], ЭУС с контрастированием (СН-ЕУС) является принципиально новым методом эндоскопической диагностики, позволяющим провести качественный и количественный анализ степени васкуляризации исследуемого объекта, что способствует объективной диагностике непосредственно во время эндоскопического ультразвукового исследования.

#### *История внедрения метода в клиническую практику*

Впервые применение контрастного вещества при УЗИ было описано в 1969 г., когда кардиолог Claude Joynet (цит. по [8]) заметил необычное увеличение сигнала при исследовании аорты в М-режиме в ходе ангиографических процедур непосредственно в момент введения рентгеноконтрастного вещества. Усиление УЗ-сигнала было обусловлено присутствием свободных микропузырьков газа, образующихся в момент инъекции, а также содержащихся в растворе препарата. Но лишь в 1980 г. в клиническую практику стал внедряться метод контрастирования с помощью химических средств.

Практическое использование контрастов для усиления эхосигнала началось в 1982 г. при эхокардиографии [9]. В 1990 г. появилось первое поколение ультразвуковых аппаратов с контрастным усилением для исследования брюшной полости [10]. Первые положительные результаты использования контраста при УЗИ печени дали начало активного применения этой технологии для других паренхиматозных органов [11].

Газовые пузырьки контрастного вещества первого поколения не были достаточно устойчивыми для непрерывного ультразвукового сканирования. В 2001–2002 гг. было введено в использование новое поколение контрастных веществ на основе высокоплотных газов (SonoVue и др.), которые не выходят за пределы кровеносного русла, а их распределение в организме полностью совпадает с распределением эритроцитов [12]. В последующем на основе биополимеров (Sonovist) были разработаны препараты третьего поколения, состоящие из заполненных газом микросфер, средний диаметр которых составляет 1 мкм. Оболочка микропузырька представляет собой тончайший слой саморазрушающегося полимера. Препарат стабилен в течение нескольких часов и избирательно накапливается в печени и селезенке.

Поскольку при обычной частоте ультразвуковой волны разрушение микропузырьков происходило очень быстро, производители ультразвуковой аппаратуры предусмотрели специальный режим получения изображений при низком механическом индексе (МИ) для использования контрастного вещества [13]. Этот режим позволил поддерживать колебания микропузырьков и визуализировать их в паренхиматозной ткани в режиме реального времени. Благодаря возможности непрерывного ультразвукового сканирования в период притока контрастного вещества и его распределения в тканях оценивается динамика контрастного усиления.

В 2005 г. С. Dietrich и соавт. [14] сообщили о первом использовании контрастного усиления при ЭУС с низким МИ у 6 пациентов. Первый опыт СН-ЕУС с использованием нового линейного прототипа эхоэндоскопа представили М. Kitano и соавт. [15]. Первоначально они проводили эксперименты на животных моделях, затем на 2 пациентах, один из которых имел рак ПЖ, а другой — гастроинтестинальную стромальную опухоль. Исследователи сделали вывод о возможной роли СН-ЕУС при исследовании некоторых заболеваний пищеварительного тракта. Далее те же авторы [16] продолжили исследование, чтобы оценить потенциал СН-ЕУС в клиническом применении. В общей сложности были проанализированы результаты обследования 104 пациентов, после чего

был сделан вывод, что СН-EUS является перспективным неинвазивным методом для оценки перфузии и микроциркуляции в паренхиме ПЖ и играет важную роль в дифференциальной диагностике.

*Клиническое применение контрастного усиления в диагностике солидных образований поджелудочной железы*

Основными задачами, стоящими перед исследователями, изучающими эффективность метода в диагностике патологических изменений ПЖ, являются:

— оценка эффективности СН-EUS в точности диагностики солидных и кистозных панкреатических образований;

— определение объективных параметров степени васкуляризации паренхиматозной ткани, динамики притока и оттока контрастного вещества (wash-in и wash-out);

— определение роли СН-EUS при проведении тонкоигольной пункции при ЭУС (EUS-FNA);

— оценка преимуществ СН-EUS перед другими методами исследования.

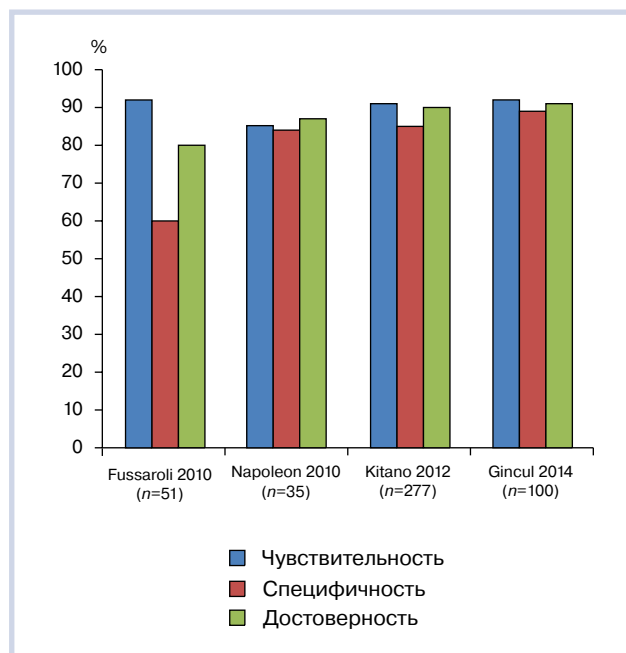
*СН-EUS в диагностике солидных образований поджелудочной железы*

Диагностика солидных образований ПЖ до сих пор остается актуальной проблемой. Несмотря на новые достижения в визуализации, не существует идеального метода для дифференциальной диагностики образований ПЖ. «Золотым стандартом» диагностики является EUS-FNA, предоставляющая гистологический материал. Однако EUS-FNA может дать ложные результаты из-за ошибок выборки.

ЭУС превосходит все другие методы визуализации в выявлении мелких панкреатических злокачественных образований, но его возможности ограничены: карциномы, нейроэндокринные опухоли, воспалительные инфильтраты и псевдоопухоли, как правило, представлены гиповаскулярированными образованиями. Контрастное усиление облегчает их верификацию.

Р. Fugaroli и соавт. [17] связали гиповаскуляризацию протоковой аденокарциномы с наличием диспластических изменений (чувствительность 96% и специфичность 82%). Нейроэндокринные опухоли в 9 из 11 случаев были гиповаскулярированы, в то время как васкуляризация хронического панкреатита в большинстве случаев была эквивалентна нормальной паренхиме. При исследовании 10 пациентов М. Носке и соавт. [18] сделали вывод, что зоны аутоиммунного воспаления также гиповаскулярированы при СН-EUS, как и визуально неизменная паренхима ПЖ.

Т. Ishikawa и соавт. [19] исследовали роль СН-EUS в определении локализации нейроэндокринных опухолей (НЭО) ПЖ и дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных НЭО. СН-



Гиповаскуляризация как признак злокачественности новообразования (СН-EUS — качественная оценка).  
Hypovascularization as a sign of malignancy (CH-EUS — qualitative assessment).

EUS показала высокую чувствительность (95,1%) в определении НЭО по сравнению с мультиспиральной компьютерной томографией (МСКТ) — 80,6% и УИ — 45,2%. К наиболее важному фактору злокачественности опухоли они отнесли гетерогенную эхоструктуру опухоли.

По данным нескольких исследователей (Р. Fugaroli, В. Napoleon, М. Kitano, R. Gincul и соавт.), гиповаскуляризация при СН-EUS расценивается как признак злокачественности новообразования с высокой чувствительностью (89—96%), специфичностью от 65 до 94%, достоверностью от 82 до 94% (см. рисунок) [3, 7, 17, 20].

М. Alvarez-Sánchez и В. Napoléon [21] визуализировали аденокарциному при СН-EUS как неоднородное гиповаскулярное образование с высокой чувствительностью (89—95%) и специфичностью (64—89%), в то время как нейроэндокринная опухоль выглядела гиповаскулярной также с высокой чувствительностью и специфичностью (79—99% соответственно).

А. Seicean и соавт. [22] провели исследование, в котором впервые оценили показатель коэффициента поглощения (кривая интенсивности) *time intensity curve* (ТИС) после введения контраста при СН-EUS. В 14 случаях аденокарциномы и 10 случаях хронического панкреатита СН-EUS показало гиповаскулярированные поражения. Индекс коэффициента поглощения контрастного вещества был значительно ниже при аденокарциноме, чем при псевдотуморозном панкреатите. Результаты данного исследования

**Таблица 1. Диагностическая информативность дополнительных методик, проводимых при ЭУС наведении, % (n=167)**  
**Table 1. Diagnostic value of additional EUS-assisted methods, % (n=167)**

Показатель	EUS-FNA	CH-EUS	CH-EUS neural network
Se	84,8	87,5	94,6
Sp	100	92	94,4
PPV	100	96	97,2
NPV	76,6	78,4	89,4

*Примечание.* CH-EUS neural network — контрастное усиление под контролем ЭУС с использованием модели искусственной нейронной сети.

показали, что количественная оценка CH-EUS может значительно улучшить дифференциальную диагностику злокачественных и доброкачественных образований ПЖ. Оценку кривой интенсивности при CH-EUS также провел D. Gheonea и соавт. [23]. Они провели сравнительный анализ васкуляризации при хроническом псевдотуморозном панкреатите и раке ПЖ с последующим анализом динамики притока (wash-in) и оттока (wash-out) контрастного вещества. Чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностические значения CH-EUS с анализом TIC были 93,75, 89,47, 93,75 и 89,47% соответственно. В большинстве случаев псевдотуморозного хронического панкреатита наблюдалась гипervasкуляризация в ранней артериальной фазе контрастного усиления с последующим выравниванием рисунка (аналогично окружающей паренхиме). В общей сложности 30 аденокарцином из 32 показали слабое накопление контраста как во время ранней артериальной, так и во время поздней венозной фазы, что характерно для гиповаскулярного образования. Оставшиеся 2 случая показали первоначальное гиперусиление с последующим быстрым оттоком контрастного вещества.

M. Kitano и соавт. [20] обнаружили, что CH-EUS является более точным методом в диагностике небольших образований ПЖ (протоковые аденокарциномы и мелкие нейроэндокринные опухоли), чем МСКТ. Для выявления небольших карцином с помощью CH-EUS чувствительность и специфичность составили 91,2 и 94,4% соответственно. Гипervasкулярное образование при CH-EUS было расценено как нейроэндокринная опухоль с чувствительностью и специфичностью 78,9 и 98,7% соответственно. В результате при CH-EUS было обнаружено 12 образований размером менее 2 см, которые не были выявлены при МСКТ (10 аденокарцином и 2 НЭО).

Y. Yamashita и соавт. [24] провели CH-EUS 39 большим с неоперабельным раком ПЖ, у которых был запланирован курс химиотерапии. По их предположению, опухоли, имеющие в своей структуре сосуды, более химиочувствительны. Авторы пришли к выводу, что оценка внутриопухолевых сосудов при помощи CH-EUS может быть полезна для прогнозирования эффективности химиотерапии. Выживаемость без прогрессирования болезни и общая выживаемость

были значительно выше у пациентов с внутриопухолевыми крупными сосудами.

A. Săftoiu и соавт. [25] в своем исследовании оценили параметры, полученные из анализа TIC (кривая интенсивность во времени) в модели искусственной нейронной сети (ИНС) (artificial neural network ANN) для дифференциальной диагностики карциномы ПЖ (PC) и хронического панкреатита (CP). В общей сложности были обследованы 167 пациентов с PC (n=112) или CP (n=55). EUS-FNA была проведена 129 пациентам. Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) составили 84,82 и 100% соответственно, в то время как положительная (PPV) и отрицательная прогностическая ценность (NPV) были 100 и 76,63% соответственно. Чувствительность в режиме реального времени количественной оценки CH-EUS была 87,5%, специфичность 92,72%, PPV 96,07% и NPV 78,46%. Пик васкуляризации, зона накопления контрастного вещества на кривой, скорость накопления, а также индекс перфузии значительно отличались между группами. Никаких существенных различий не было обнаружено между временем нарастания, среднего времени транзита и времени до пика накопления вещества. Для ИНС чувствительность составила 94,64%, специфичность 94,44%, PPV 97,24% и NPV 89,47% (табл. 1).

Таким образом, параметры, полученные с помощью анализа кривой интенсивности во времени (TIC), можно использовать для дифференциальной диагностики случаев рака ПЖ и хронического панкреатита с хорошим эффектом, в том числе в автоматизированной диагностической системе с хорошими диагностическими результатами.

*Клиническое применение контрастного усиления в диагностике кистозных образований поджелудочной железы*

Кистозные образования ПЖ включают большое разнообразие поражений со схожими сонографическими особенностями, но различными морфологическими характеристиками, и их точная предоперационная диагностика остается сложной до настоящего момента. Во время CH-EUS васкуляризованные структуры кистозных поражений постепенно становятся эхогенными, в то время как содержимое кист (сгустки крови, «сладж» и муцин) полностью неви-



**Таблица 2. Нодулярный компонент как признак муцинозной кисты**  
**Table 2. Nodular component as a sign of mucinous cyst**

Показатель	FB-EUS		CH-EUS	
	абсолютное/общее число случаев	%	абсолютное/общее число случаев	%
Чувствительность	41/48	85	38/48	79
Специфичность	10/22	46	21/22	96
PPV	41/53	77	38/39	97
NPV	10/17	59	21/31	68
Общая точность	51/70	73	59/70	84

**Таблица 3. Нодулярный компонент как признак злокачественности**  
**Table 3. Nodular component as a sign of malignancy**

Показатель	FB-EUS		CH-EUS	
	абсолютное/общее число случаев	%	абсолютное/общее число случаев	%
Чувствительность	29/30	97	29/30	97
Специфичность	16/40	40	30/40	75
PPV	29/53	55	29/39	74
NPV	16/17	94	30/31	97
Общая точность	45/70	64	59/70	84

димо. Это может улучшить диагностику псевдокист, кистозных неоплазий и дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных внутрипротоковых папиллярных муцинозных неоплазий (IPMN).

По мнению М. Tanaka и соавт. [26], наличие нодулярного компонента IPMN является одним из наиболее важных критериев для принятия решений о хирургическом вмешательстве.

Позже Американская гастроэнтерологическая ассоциация также отнесла солидный компонент к одному из трех факторов риска, которые учитываются при резекции кисты [27].

МСКТ и EUS для дифференциальной диагностики солидного компонента и муцинозных сгустков считаются недостаточно эффективными [28]. Поэтому важными стали результаты первых использований CH-EUS при IPMN, о которых сообщалось на Digestive Disease Week (DDW) в 2008 и 2009 г. [29, 30]. Были предоставлены результаты CH-EUS у 75 пациентов с IPMN. При исследовании у 28 пациентов было обнаружено усиленное накопление контраста солидного компонента, что по результатам операции соответствовало аденоме или участку малигнизации. У 6 из этих пациентов оказалась инвазивная карцинома с сочетанием гиперваскулярных папиллярных разрастаний и гиповаскулярных зон некроза.

Подтверждение этих данных было получено в проспективном исследовании Y. Yamashita и соавт. [31], проводивших CH-EUS на 17 пациентах, которые имели IPMN с нодулярным компонентом. Чувствительность, специфичность, PPV, NPV и достоверность CH-EUS для обнаружения солидного компонента составили 100, 80, 92, 100 и 94% соответственно. В отличие от этого 5 (в 3 случаях из них размеры

превышали 10 мм) из 12 нодулярных компонентов не были обнаружены при МСКТ.

Сравнение фундаментального В-режима ЭУС (FB-EUS) и контраст-усиленной ЭУС (CH-EUS) в дифференциальной диагностике панкреатических кист при наличии нодулярного компонента провели К. Kamata и соавт. [32]. Проспективно были проанализированы данные 581 пациента с панкреатическими кистами, а также ретроспективно — 70 пациентов с последующей резекцией кист. Оценивались наличие и размер нодулярных компонентов, обнаруженных при FB-EUS и CH-EUS, а также точность обоих методов для дифференциальной диагностики муцинозных и немучинозных злокачественных и доброкачественных кист (табл. 2, 3).

Результаты исследования показали, что CH-EUS точнее распознает и дифференцирует нодулярные компоненты и сгустки слизи, а также лучше различает злокачественные и доброкачественные кисты ПЖ, чем FB-EUS. При анализе данных было установлено, что для дифференцировки доброкачественных и злокачественных кист оптимальное пороговое значение размеров солидного компонента должно быть не менее 4 мм. Эти преимущества могут помочь уменьшить число ненужных хирургических процедур у больных с доброкачественными кистозными неоплазиями.

В недавнем исследовании P. Fusaroli и соавт. [33] с участием 76 пациентов с кистозными образованиями ПЖ оценивали стенки кист, перегородок и солидный компонент при CH-EUS. Серозные и муцинозные кисты были гиперэхогенными (86 и 89% соответственно) в то время как псевдокисты были гипоехогенными в 90% случаев. В случаях гиперваскулярных нодулярных компонентов была выявлена

**Таблица 4. Сравнительный анализ показателей интенсивности солидного компонента в IPMN**  
**Table 4. Comparative analysis of solid component intensity indicators in IPMN**

Параметр кривой интенсивности во времени	LGD/IGD (n=14 пациентов)	HGD/инвазивная карцинома (n=16 пациентов)	p
Изменение эхо-интенсивности, dB	11,22 (8,32—14,07)	15,85 (13,86—17,42)	0,006
Время до пиковой интенсивности, s	11,36 (9,39—15,25)	11,53 (9,04—15,15)	0,84
Быстрота появления контраста на изображении, dB/s	1,03 (0,55—1,29)	1,29 (0,87—1,8)	0,11
Коэффициент снижения эхо-интенсивности, %	37 (31,3—41,8)	55 (49—65,5)	<0,001
Коэффициент контрастирования нодулярного компонента/паренхимы ПЖ	0,37 (0,62—0,83)	1,16 (1,02—1,49)	<0,001

малигнизация (2 злокачественные внутрипротоковые папиллярные муцинозные неоплазии, 2 кистозные нейроэндокринные опухоли). Выявленные гипозоногенные пристеночные компоненты в результате оказались сгустками слизи в доброкачественных кистах или внутриполостным сладжем в псевдокистах. Авторы пришли к выводу, что СН-EUS эффективна в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных неоплазий, а также для определения солидного компонента и кистозного содержимого.

N. Yamamoto и соавт. [34] провели исследование для оценки точности СН-EUS с анализом кривой интенсивности во времени и васкуляризации солидного компонента для различения низкой или средней дисплазии (LGD/IGD) и высокой степени дисплазии или инвазивной карциномы (HGD/инвазивной карциномы) в IPMN. Показатели изменения эхо-интенсивности (от базовой до пиковой интенсивности), скорость снижения интенсивности эхосигнала, а также коэффициент контрастирования нодулярного компонента/паренхимы ПЖ были значительно выше в группе HGD/инвазивной карциномы, чем в группе LGD/IGD (достоверность этих параметров была 80, 86,7 и 93,3% соответственно). Васкуляризация нодулярного компонента также была значительно выше в группе HGD/инвазивной карциномы. Авторы пришли к выводу, что количественная оценка накопления контрастного вещества для IPMN полезна для дифференциальной диагностики HGD/инвазивной карциномы и LGD/IGD (табл. 4).

*Контрастное усиление притонкоигольной пункции под контролем эндоскопической ультрасонографии*

EUS-FNA является «золотым стандартом» в диагностике образований ПЖ. Однако материала биопсии иногда бывает недостаточно для соответствующего патологического диагноза, и ложноотрицательные результаты могут достичь 20—40% [35]. Кроме того, проведение EUS-FNA ПЖ связано с возможными осложнениями (острый панкреатит, кровотечение, присоединение инфекции, перфорация и т.д.) [36].

В настоящее время одной из основных ролей СН-EUS является уточнение диагностической интерпретации FNA, в частности, при отрицательных результатах биопсии. Например, в случаях гипоконтрастирова-

ния образования ПЖ, характерного для аденокарциномы, и получении отрицательной FNA появляется еще один аргумент в пользу необходимости повторной биопсии. С другой стороны, сочетание изоинтенсивного контрастирования (характерного для доброкачественных изменений) и отрицательного результата FNA может быть более убедительным. Также контрастное усиление может помочь в выборе направления иглы в пределах конкретного образования.

Некоторыми авторами были проведены исследования, целью которых было изучение эффективности контрастного усиления при EUS-FNA (СН-EUS-FNA) в сравнении с обычным EUS-FNA для диагностики солидных образований ПЖ.

M. Kitano и соавт. [20] в своем исследовании пришли к выводу, что сочетание СН-EUS и EUS-FNA полезно для точной диагностики рака ПЖ. При СН-EUS протоковые карциномы, результаты которых при EUS-FNA оказались ложноотрицательными, были гиповаскуляризованы, что соответствовало их злокачественности. Использование контрастного усиления при EUS-FNA увеличило чувствительность EUS-FNA от 92,2 до 100%. К такому же выводу пришли и R. Gincul и соавт. [7] при исследовании 100 пациентов с солидными образованиями ПЖ. Пять ложноотрицательных случаев после EUS-FNA были правильно диагностированы при использовании СН-EUS. Сравнительный анализ данных исследований в диагностике аденокарцином представлен в табл. 5.

Как правило, для получения адекватных проб из опухоли ПЖ необходимо несколько проходов иглы при EUS-FNA из-за частого присутствия фиброза и некроза без каких-либо жизнеспособных клеток. Одновременная визуализация микроциркуляции с помощью СН-EUS поможет избежать ложноотрицательных результатов из-за контаминации материала эритроцитами (в гиперинтенсивных областях) или из-за некроза или фиброза (в областях без сигнала).

M. Sugimoto и соавт. [37] исследовали 40 пациентов: 20 из них подверглись СН-EUS-FNA, а другие 20 прошли традиционную EUS-FNA. В результате достаточный образец после первого прохода иглы был получен в 12 (60%) случаях из 20 в группе с СН-EUS-FNA по сравнению с 5 (25%) из 20 в группе с EUS-

**Таблица 5. Сравнение EUS-FNA и CH-EUS в диагностике аденокарцином ПЖ**  
**Table 5. Comparison of EUS-FNA and CH-EUS in diagnosis of pancreatic adenocarcinoma**

Исследование	Абс.	Чувствительность, %	Специфичность, %
По данным R. Gincul и соавт. (Endoscopy, 2014)			
EUS-FNA	100	93	100
CH-EUS	100	96	94
EUS-FNA + CH-EUS	100	<b>100</b>	94
По данным M. Kitano и соавт. (Am J Gastroenterol, 2012)			
EUS-FNA	91	92,2	100
CH-EUS	91	91,2	94,4
EUS-FNA + CH-EUS	91	<b>100</b>	94,4

FNA. Авторы пришли к выводу, что CH-EUS-FNA является более эффективным и безопасным методом за счет меньшего числа необходимых проходов иглы для набора хорошего диагностического материала.

X. Nou и соавт. [38] провели такой же сравнительный анализ и получили чувствительность 81,6%, специфичность 100%, PPV и NPV 100 и 74,1% соответственно, а также достоверность 87,9% при CH-EUS-FNA. Доля адекватных биоптатов при контрастировании была выше, чем без него (96,6 и 86,7% соответственно).

P. Fusaroli и M. Eloubeidi [39] отметили важность дальнейших исследований для определения роли контрастного усиления для упрощения постановки верного диагноза и для выбора фокуса при EUS-FNA, снижения числа ложноотрицательных результатов EUS-FNA.

## Заключение

Развитие хирургии в онкологии в последние годы определяют повышенные требования к дооперационному обследованию пациентов, при этом важно детально описать заболевание, степень изменения пораженного органа и вовлечение окружающих структур, провести дифференциальную диагностику

и предоставить необходимые данные для определения лечебной тактики, планирования типа предстоящего вмешательства и выбора хирургического доступа. В современных российских и зарубежных научных изданиях существует большое количество работ, показывающих эффективность эндосонографии в диагностике протоковой аденокарциномы и нейроэндокринных опухолей, дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных неоплазий ПЖ. Первые полученные результаты европейских и японских исследователей свидетельствуют об очевидной дополняющей роли контрастного усиления, использование которого объективизирует диагноз и расширяет возможности эндоскопического УЗИ для определения дальнейшей тактики лечения. Однако на сегодняшний день метод недостаточно хорошо изучен, не установлены стандарты в дифференциальной диагностике очаговых поражений (кистозные и солидные) ПЖ. Таким образом, абсолютно очевидна необходимость дальнейшего внедрения нового метода ЭУС в клиническую практику, что обосновано новыми открывающимися перспективами их использования.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**  
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Seicean A, Mosteanu O, Seicean R. Maximizing the endosonography: the role of contrast harmonics, elastography and confocal endomicroscopy. *World journal of gastroenterology*. 2017 Jan 7;23(1):25-41.
- Alvarez-Sánchez MV, Napoléon B. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound imaging basic principles, present situation and future perspectives. *World journal of gastroenterology*. 2014 November 14;20(42):15549-15563.
- Napoleon B, Alvarez-Sanchez MV, Gincoul R, Pujol B, Lefort C, Lepilliez V, Labadie M, Souquet JC, Queneau PE, Scoazec JY, Chayvialle JA, Ponchon T. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in solid lesions of the pancreas: results of a pilot study. *Endoscopy*. 2010 Jul;42(7):564-570.
- Figueiredo FA, da Silva PM, Monges G, Bories E, Pesenti C, Caillol F, Delpero JR, Giovannini M. Yield of contrast-enhanced power doppler endoscopic ultrasonography and strain ratio obtained by EUS-Elastography in the diagnosis of focal pancreatic solid lesions. *Endoscopic ultrasound*. 2012 Oct;1(3):143-149.
- Kitano M, Kamata K, Imai H, Miyata T, Yasukawa S, Yanagisawa A, Kudo M. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for pancreaticobiliary diseases. *Digestive Endoscopy*. 2015 Apr;27 Suppl 1:60-67.
- Săftoiu A, Vilmann P, Dietrich CF, Iglesias-Garcia J, Hocke M, Seicean A, Ignee A, Hassan H, Streba CT, Ionică AM, Gheonea DI, Ciurea T. Quantitative contrast-enhanced harmonic EUS in differential diagnosis of focal pancreatic masses. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015 Jul; 82(1):59-69.
- Gincul R, Palazzo M, Pujol B, Tubach F, Palazzo L, Lefort C, Fumex F, Lombard A, Ribeiro D, Fabre M, Hervieu V, Labadie M, Ponchon T, Napoléon B. Contrast-harmonic endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter trial. *Endoscopy*. 2014 May;46(5):373-379.
- Gramiak R, Shah P. Echocardiography of the aortic root. *Investigative Radiology*. 1968;3:356-366.
- Armstrong WF, Mueller TM, Kinney EL. Assessment of myocardial perfusion abnormalities with contrast-enhanced two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1982;66(1):166-617.

10. Fritsch T, Hilmann J, Kämpfe M, Müller N, Schöbel C, Siegert J. SHU 508, a transpulmonary echocontrast agent. *Investigative Radiology*. 1990;25(1):S160-S161.
11. Angeli E, Carpanelli R, Crespi G, Zanello A, Sironi S, Del Maschio A. Efficacy of SH U 508 A (Levovist) in color Doppler ultrasonography of hepatocellular carcinoma vascularization. *Radiologia Medica*. 1994;87(5:supplement 1):24-31.
12. Arditi M, Brenier T, Schneider M. Preliminary study in differential contrast echography. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 1997;23(8):1185-1194.
13. Bauer A, Solbiati L, Weissman N. Ultrasound imaging with SonoVue: low mechanical index real-time imaging. *Academic Radiology*. 2002;9(2):S282-S284.
14. Dietrich CF, Ignee A, Frey H. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound with low mechanical index: a new technique. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2005;43(11):1219-1223.
15. Kitano M, Kudo M, Sakamoto H, Nakatani T, Maekawa K, Mizuguchi N, Ito Y, Miki M, Matsui U, von Schrenk T. Preliminary study of contrast-enhanced harmonic endosonography with second generation contrast agents. *Journal of Medical Ultrasonics*. 2008;35:11-18.
16. Kitano M, Sakamoto H, Matsui U, Ito Y, Maekawa K, von Schrenk T, Kudo M. A novel perfusion imaging technique of the pancreas: contrast-enhanced harmonic EUS. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008 Jan;67(1):141-150.
17. Fusaroli P, Spada A, Mancino MG, Caletti G. Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010 Jul;8(7):629-634.
18. Hocke M, Ignee A, Dietrich CF. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Endoscopy*. 2011;43(2):163-165.
19. Ishikawa T, Itoh A, Kawashima H, Ohno E, Matsubara H, Itoh Y, Nakamura Y, Nakamura M. Usefulness of EUS combined with contrast-enhancement in the differential diagnosis of malignant versus benign and preoperative localization of pancreatic endocrine tumors. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010 May;71(6):951-959.
20. Kitano M, Kudo M, Yamao K, Takagi T, Sakamoto H, Komaki T, Kamata K, Imai H, Chiba Y, Okada M, Murakami T, Takeyama Y. Characterization of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *The American Journal of Gastroenterology*. 2012 Feb;107(2):303-310.
21. María-Victoria Álvarez-Sánchez, Bertrand Napoléon. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound imaging: Basic principles, present situation and future perspectives. *World Journal of Gastroenterology*. 2014 November 14;20(42):15549-15563.
22. Seicean A, Badea R, Stan-Iuga R, Mocan T, Gulei I, Pascu O. Quantitative contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for the discrimination of solid pancreatic masses. *Ultraschall in Der Medizin*. 2010;31:571-576.
23. Gheonea DI, Streba CT, Ciurea T, Săftoiu A. Quantitative low mechanical index contrast-enhanced endoscopic ultrasound for the differential diagnosis of chronic pseudotumoral pancreatitis and pancreatic cancer. *BMC Gastroenterology*. 2013;13:2.
24. Yamashita Y, Ueda K, Itonaga M, Yoshida T, Maeda H, Maekita T, Iguchi M, Tamai H, Ichinose M, Kato J. Tumor vessel depiction with contrast-enhanced endoscopic ultrasonography predicts efficacy of chemotherapy in pancreatic cancer. *Pancreas*. 2013;42:990-995.
25. Săftoiu A, Vilmann P, Dietrich CF, Iglesias-Garcia J, Hocke M, Seicean A, Ignee A, Hassan H, Streba CT, Ionciță AM, Gheonea DI, Ciurea T. Quantitative contrast-enhanced harmonic EUS in differential diagnosis of focal pancreatic masses. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015 Jul;82(1):59-69.
26. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, Kimura W, Levy P, Pitman MB, Schmidt CM, Shimizu M, Wolfgang CL, Yamaguchi K, Yamao K. International Association of Pancreatology. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology*. 2012 May-Jun;12(3):183-197.
27. Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology*. 2015 Apr;148(4):824-848.e22.
28. Zhong N, Zhang L, Takahashi N, Shalmiyev V, Canto MI, Clain JE, Deutsch JC, DeWitt J, Eloubeidi MA, Gleeson FC. Histologic and imaging features of mural nodules in mucinous pancreatic cysts. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012;10:192-198, 198.e1-2.
29. Abstracts of Digestive Disease Week, May 17-22, 2008 and the ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) Postgraduate Course, May 21-22, 2008. San Diego, California, USA. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008 Apr;67(5):AB57-AB349.
30. Kitano M, Takagi T, Sakamoto H, Das K, Komaki T, Noda K, Yamao K, Kudo M. Dynamic imaging by contrast enhanced harmonic EUS with long-lasting contrast: Role in diagnosis of pancreatic tumors. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;69:AB235.
31. Yamashita Y, Ueda K, Itonaga M, Yoshida T, Maeda H, Maekita T, Iguchi M, Tamai H, Ichinose M, Kato J. Usefulness of contrast-enhanced endoscopic sonography for discriminating mural nodules from mucous clots in intraductal papillary mucinous neoplasms: a single-center prospective study. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2013;32:61-68.
32. Kamata K, Kitano M, Omoto S, Kadosaka K, Miyata T, Yamao K, Imai H, Sakamoto H, Harwani Y, Chikugo T, Chiba Y, Matsumoto I, Takeyama Y, Kudo M. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of pancreatic cysts. *Endoscopy*. 2016 Jan;48(1):35-41.
33. Fusaroli P, Serrani M, De Giorgio R, D'Ercole MC, Ceroni L, Lissotti A, Caletti G. Contrast Harmonic-Endoscopic Ultrasound Is Useful to Identify Neoplastic Features of Pancreatic Cysts. *Pancreas*. 2016 Feb;45(2):265-268.
34. Yamamoto N, Kato H, Tomoda T, Matsumoto K, Sakakihara I, Noma Y, Horiguchi S, Harada R, Tsutsumi K, Hori K, Tanaka T, Okada H, de Yamamoto K. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography with time-intensity curve analysis for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Endoscopy*. 2016 Jan;48(1):26-34.
35. Iglesias Garcia J, Dominguez-Munoz JE. Endoscopic ultrasound-guided biopsy for the evaluation of pancreatic tumors. *Gastroenterol Hepatol*. 2007;30:597-601.
36. Eloubeidi MA, Tamhane A, Varadarajulu S. Frequency of major complications after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective evaluation. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;63:622-629.
37. Sugimoto M, Takagi T, Hikichi T, Suzuki R, Watanabe K, Nakamura J, Kikuchi H, Konno N, Waragai Y, Watanabe H, Obara K, Ohira H. Conventional versus contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration for diagnosis of solid pancreatic lesions: a prospective randomized trial. *Pancreatology*. 2015 Sep-Oct;15(5):538-541.
38. Hou X, Jin Z, Xu C, Zhang M, Zhu J, Jiang F, Li Z. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of solid pancreatic lesions: a retrospective study. *Public Library of Science one*. 2015 Mar 20;10(3).
39. Fusaroli P, Eloubeidi MA. Diagnosis of pancreatic cancer by contrast-harmonic endoscopic ultrasound (EUS): complementary and not competitive with EUS-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy*. 2014;46(05):380-381.

Поступила 18.07.18

Received 18.07.18



# Первый медицинский канал



## Онлайн телевидение для врачей

- Более 80 000 зрителей
- Свыше 1 500 городов вещания
- 40 специализаций
- Вещание в прямом эфире
- Телесеминары, школы, репортажи с мероприятий, круглые столы, видеоконференции
- Прямое общение с лекторами в режиме on-line



ИЗДАТЕЛЬСТВО  
МЕДИАСФЕРА

Тел.: 8-800-1001-786

[www.1med.tv](http://www.1med.tv)