



Применение ультразвукового контрастного усиления в диагностике и оценке эффективности химиотерапевтического лечения больных с печеночными метастазами колоректального рака

**Ковалева Е.В., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Лепэдату П.И.,
Гудилина Е.А., Аллахвердиева Г.Ф.**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Каширское ш., 24, Москва, 115478, Российская Федерация

Ковалева Екатерина Вячеславовна, аспирант;
orcid.org/0000-0003-4567-9160

Синюкова Галина Тимофеевна, д. м. н., профессор, заведующая отделением;
orcid.org/0000-0002-5697-9268

Данзанова Татьяна Юрьевна, д. м. н., ст. науч. сотр.;
orcid.org/0000-0002-6171-6796

Лепэдату Павел Иванович, к. м. н., ст. науч. сотр.;
orcid.org/0000-0001-7846-1788

Гудилина Елена Анатольевна, к. м. н., ст. науч. сотр.;
orcid.org/0000-0003-0653-3820

Аллахвердиева Гонча Фарид кызы, к. м. н., ст. науч. сотр.;
orcid.org/0000-0001-5910-5892

Резюме

Цель: определить возможности ультразвукового исследования (УЗИ) с контрастированием в выявлении и оценке эффективности химиотерапии больных с метастазами колоректального рака (КРР) в печени.

Материал и методы. В исследование включены 28 пациентов с метастазами КРР в печени. Больные были разделены на две группы: 1-я группа – 15 пациентов до химиотерапии, 2-я группа – 13 пациентов после химиотерапии со стабилизацией процесса. Во всех случаях было проведено УЗИ печени в стандартном В-режиме и с применением контрастного препарата SonoVue® (Bracco, Italy) с регистрацией и оценкой параметров кривой интенсивность–время (КИВ). Также при УЗИ печени с контрастным усилением оценивался характер контрастирования метастазов в трех фазах – артериальной, венозной и отсроченной.

Результаты. Определены три варианта накопления контраста в печеночных метастазах КРР в артериальной фазе: по периферии очагов (у 60% больных из 1-й группы, у 76,9% из 2-й группы), гомогенно по всему объему (у 26,7% из 1-й группы, у 0,08% из 2-й группы), параллельно с интактной паренхимой печени (у 13,3% из 1-й группы, у 23,02% из 2-й группы). В отсроченной фазе у 4 пациентов (14,3%) обнаружены дополнительные метастазы. При оценке параметров КИВ отмечена разница в начале стадий контрастирования у пациентов 1-й и 2-й групп: раннее контрастирование печеночных метастазов в 1-й группе (19,3 с), позднее вымывание контраста из метастазов во 2-й группе (65,9 с).

Заключение. УЗИ с контрастным усилением обеспечивает лучшую визуализацию метастазов в печени по сравнению с В-режимом. Изменение сосудистой архитектоники и гемодинамики в печеночных метастазах КРР после химиотерапии отображается в изменении скорости накопления и вымывания контраста из метастазов, что позволяет использовать УЗИ с контрастным усилением при оценке эффективности лечения.

Ключевые слова: колоректальный рак; метастазы в печени; ультразвуковое исследование с контрастным усилением; оценка эффективности химиотерапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ковалева Е.В., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Лепэдату П.И., Гудилина Е.А., Аллахвердиева Г.Ф. Применение ультразвукового контрастного усиления в диагностике и оценке эффективности химиотерапевтического лечения больных с печеночными метастазами колоректального рака. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 324–332. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-324-332>

Для корреспонденции: Ковалева Екатерина Вячеславовна, E-mail: ek.v.kovaleva@gmail.com

Статья поступила 27.04.2020

После доработки 22.07.2020

Принята к печати 23.07.2020

Contrast Enhanced Ultrasound in the Diagnosis and Evaluation of the Efficiency of Chemotherapy in Patients with Colorectal Liver Metastases

Ekaterina V. Kovaleva, Galina T. Sinyukova, Tat'yana Yu. Danzanova, Pavel I. Lepedatu, Elena A. Gudilina, Goncha F. Allakhverdieva

Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation

Ekaterina V. Kovaleva, Postgraduate;
orcid.org/0000-0003-4567-9160

Galina T. Sinyukova, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department;
orcid.org/0000-0002-5697-9268

Tat'yana Yu. Danzanova, Dr. Med. Sc., Senior Researcher;
orcid.org/0000-0002-6171-6796

Pavel I. Lepedatu, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;
orcid.org/0000-0001-7846-1788

Elena A. Gudilina, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;
orcid.org/0000-0003-0653-3820

Goncha F. Allakhverdieva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;
orcid.org/0000-0001-5910-5892

Abstract

Objective: to determine the possibilities of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in identifying and evaluating the efficiency of chemotherapy in patients with colorectal liver metastases (CLM).

Material and methods. The investigation enrolled 28 patients with CLM. The patients were divided into two groups: Group 1 – 15 pretreatment patients; Group 2 – 13 posttreatment patients with process stabilization. All the patients underwent standard B-mode ultrasound of the liver and that using the contrast agent SonoVue® (Bracco, Italy), by recording and estimating the parameters of the intensity-time curve (CIV). Liver CEUS assesses the nature of contrasting metastases in three phases (arterial, venous, and delay ones).

Results. The investigators identified three types of contrast agent accumulation in CLM in the arterial phase: along the periphery of the lesions (in 60% of the patients of Group 1, in 76.9% in Group 2), homogeneously over the entire volume (in 26.7% in Group 1 and in 0.08% in Group 2), in parallel with intact liver parenchyma (13.3% in Group 1 and 23.02% in Group 2). In the delay phase, more metastases were detected in 4 cases (14.3%). Estimation of CIV parameters showed a difference at the beginning of contrast enhancement stages between the patients in both groups. Group 1 exhibited the early contrasting of liver metastases (19.3 sec); Group 2 displayed the late washout of a contrast agent (65.9 sec).

Conclusion. CEUS versus B-mode ultrasound improves the imaging of liver metastases. The change in the vascular architectonics and hemodynamics in CLM after chemotherapy is reflected in the alteration of the rate of contrast accumulation and washout from the metastases, which allows CEUS to be used in the evaluation of the efficiency of this treatment.

Keywords: colorectal cancer; liver metastases; contrast-enhanced ultrasound; evaluation of chemotherapy efficiency.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Kovaleva EV, Sinyukova GT, Danzanova TYu, Lepedatu PI, Gudilina EA, Allakhverdieva GF. Contrast enhanced ultrasound in the diagnosis and evaluation of the efficiency of chemotherapy in patients with colorectal liver metastases. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 324–32 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-324-332>

For corresponding: Ekaterina V. Kovaleva, E-mail: ek.v.kovaleva@gmail.com

Received April 27, 2020

Revised July 22, 2020

Accepted July 23, 2020

Введение

В структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак (КРР) занимает одно из первых мест в мире [1].

В экономически развитых странах КРР является одной из наиболее распространенных злока-

чественных опухолей. Ежегодно в мире регистрируется около 800 тыс. вновь заболевших. Самая высокая заболеваемость отмечается в США, Канаде, странах Западной Европы и России. Менее выражен рост заболеваемости в странах Азии и Африки. В Великобритании частота встречаемости

рака прямой кишки составляет 15% от всех злокачественных опухолей, уступая лишь раку легкого. Во Франции ежегодно диагностируется 25 тыс. новых случаев КРР. В США регистрируется до 130 тыс. случаев рака прямой и ободочной кишки в год [2].

Смертность от рака ободочной и прямой кишок остается довольно высокой: до 50% пациентов погибают от прогрессирования заболевания в течение 3–5 лет после радикальной операции. Несмотря на то что в большинстве случаев рак ободочной и прямой кишок имеет многочисленные симптомы, до 80% больных поступают в клинику с 3-й и 4-й ст. заболевания, а у каждого третьего пациента из числа оперированных диагностируют отдаленные метастазы. Одной из наиболее часто встречающихся локализаций метастазов, по современным данным, является печень, что обусловлено, в первую очередь, анатомо-физиологическими особенностями этого органа. Метастазирование в печень происходит по системе воротной вены, обеспечивающей перенос опухолевых эмболов прямым путем в капиллярную сеть печени, которая при данном типе метастазирования служит первым фильтром [3].

Раннее выявление метастазов в печени у больных КРР чрезвычайно важна, так как от этого зависит дальнейшая тактика лечения.

Рак ободочной и прямой кишок – одна из нескольких злокачественных опухолей, при которых наличие ограниченных синхронных или метасинхронных метастазов в печени требует хирургической резекции [4, 5]. Резекция печени – единственный результативный вид лечения колоректальных метастазов печени, в отобранных группах 5-летняя средняя продолжительность жизни наблюдалась в среднем у 30% больных (диапазон 15–67%) [6]. Пациенты с нелеченными, но потенциально резектабельными метастазами имеют среднюю продолжительность жизни 8 мес и 5-летнюю выживаемость менее 5% [6].

Для визуализации печеночных метастазов КРР используют такие методы лучевой диагностики, как стандартное ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме и с применением контрастного усиления, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастированием, а также позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и ПЭТ/КТ.

По данным зарубежной литературы, чувствительность УЗИ в В-режиме при диагностике метастазов в печени значительно варьируется – от 53% до 94% в зависимости от диаметра очагов [7–9]. Так, чувствительность серошкального УЗИ печени снижается до 20%, если диаметр очагов меньше 10 мм [10]. Специфичность составляет 60–98%, что также зависит от размеров очаговых образова-

ний [7, 9]. У пациентов с метастатическим поражением печени доброкачественными являются 25–50% очаговых образований меньше 20 мм [11, 12] и около 80% очагов меньше 10 мм [13].

Развитие УЗИ с контрастированием резко увеличило потенциал ультразвуковой диагностики в оценке образований печени [14]. Контрастный препарат представляет собой суспензию слаборастворимого газа (перфторуглерода), стабилизированного тонким обволакивающим слоем фосфолипидов. Диаметр инкапсулированных пузырьков составляет 3–5 мкм, он равнозначен среднему диаметру эритроцитов. Таким образом, контрастный препарат не выходит за пределы сосудистого русла. Исключение составляет контраст Sonazoid® (Daiichi Sankyo, Токио, Япония), который захватывается ретикулоэндотелиальной системой печени и позволяет оценить структуру паренхимы печени в отсроченной фазе.

В Российской Федерации лицензирован только один контрастный препарат – SonoVue® (Bracco SpA, Милан, Италия). Это гексафторид серы, окруженный фосфолипидной оболочкой.

Чувствительность и специфичность УЗИ с применением контрастного усиления составляют 80–98% и 84–98% соответственно [7, 9, 15].

В сравнении с серошкальным УЗИ ультразвуковое исследование с микропузырьковым контрастным усилением позволяет не только выявить новые очаги, но и оценить кровоток и сосудистую архитектуру метастазов в печени в режиме реального времени, что в свою очередь способствует использованию данного метода для оценки эффективности лечения больных КРР с метастатическим поражением печени.

Выявление метастазов в печени при УЗИ с контрастированием в основном происходит в венозную и отсроченную фазы за счет особенностей их кровоснабжения. В артериальной фазе оценивается сосудистая морфология очагов.

В данном исследовании оценены возможности УЗИ с контрастированием в диагностике метастазов КРР в печени по сравнению со стандартным серошкальным УЗИ. Также рассмотрены изменения накопления контрастного препарата метастазами КРР в печени в процессе химиотерапевтического лечения.

Материал и методы

Исследование было проведено в РОНЦ им. Н.Н. Блохина в период с 2016 по 2017 г. Ультразвуковое исследование печени проводилось 28 больным с метастазами КРР в печени в стандартном серошкальном В-режиме и с применением контрастного препарата SonoVue®.

Возраст пациентов составил от 46 до 74 лет (средний возраст 57 лет); женщин было 13, муж-

Таблица 1

Моменты начала и окончания трех фаз контрастного усиления в печени согласно рекомендациям Всемирной и Европейской федераций по применению ультразвука в медицине и биологии (2012 г.)

Table 1

The moments of the beginning and end of three contrast enhancement phases in the liver according to the guidelines of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology and the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine (2012)

Фазы Phases	Время после инъекции, с Postinjection time (sec)	
	Начало Beginning	Конец End
Артериальная Arterial	10–20	25–35
Венозная Venous	30–45	120
Отсроченная Delay	> 120	240–360*

* Исчезновение микропузырьков.

Disappearance of microbubbles.

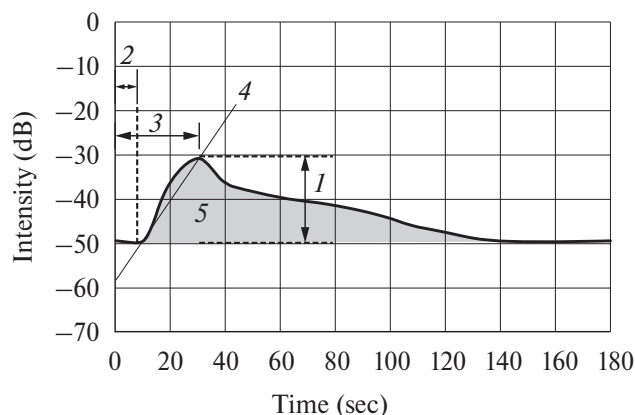


Рис. 1. Кривая интенсивность–время.

1 – интенсивность накопления контраста; 2 – время до накопления; 3 – время до максимальной концентрации контраста; 4 – интенсивность накопления; 5 – площадь под кривой [19]

Fig. 1. Time intensity curve.

1 – contrast agent accumulation intensity; 2 – time to wash-in; 3 – time to peak (TTP) contrast agent concentration; 4 – wash-in intensity; 5 – area under curve (AUC) [19]

чин – 15. Диагноз рака ободной кишки поставлен 10 больным, сигмовидной кишки – 11, прямой кишки – 7. Гистологический тип опухоли – аденокарцинома. Метастазы в печени были выявлены у всех пациентов при помощи рентгеновской КТ и МРТ с внутривенным контрастированием.

В исследовании использовались ультразвуковые аппараты Siemens Acuson S2000, Hitachi Ascendus, Hitachi Aloka N70, оснащенные необходимым программным обеспечением, позволяющим проводить УЗИ с контрастным усилением.

Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 15 больных (53,6%) до начала химиотерапии, 2-я группа – 13 пациентов (46,4%) после проведенной ранее химиотерапии со стабилизацией процесса.

Больные из 2-й группы получали различные схемы химиотерапевтического лечения, включая таргетную антиангиогенную терапию: Folfox – 8 (61,5%) пациентов, Folfiri – 9 (69,2%); Xelox – 5 (38,4%).

Изначально во всех 28 случаях проводили УЗИ печени в В-режиме с целью регистрации всех обнаруженных метастазов с определением их расположения по сегментам печени и размеров. Также в серошкальном режиме определяли наиболее доступные для визуализации очаги в качестве контрольных с целью дальнейшего проведения УЗИ с контрастным усилением.

Методика выполнения УЗИ с контрастированием полностью основана на клинических рекомендациях по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов (пересмотр от 2012 г., инициатива WFUMB-EFSUMB с представительствами AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS и ICUS).

Контрастный препарат SonoVue® в объеме 2,4 мл болюсно вводили больным через внутривенный катетер, установленный в периферическую (локтевую) вену или в центральную (подключичную) вену в виде порта. С момента внутривенного введения контраста в течение 3 мин проводили мониторинг и запись стадий накопления и вымывания препарата из паренхимы печени и метастатических очагов. По истечении 3 мин выполняли исследование оставшихся сегментов печени с целью выявления дополнительных метастазов.

Как известно, выделяют три фазы контрастного усиления печени: артериальная, венозная, отсроченная (табл. 1) [16].

В процессе и после УЗИ печени с контрастированием оценивали характер накопления контраста в контрольных метастазах с последующим проведением анализа основных параметров кривой интенсивность–время (КИВ) [17, 18].

К основным параметрам КИВ относятся следующие: время до накопления контраста, время до максимальной концентрации контраста в очаге, время до вымывания. Именно КИВ-анализ позволяет выявить возможности УЗИ с контрастированием в оценке эффективности лечения больных с метастазами в печени.

Результаты

Исследование состояло из двух основных этапов.

Первый этап: проведение УЗИ печени в В-режиме и с контрастным усилением. При УЗИ в В-режиме оценивали эхогенность метастатических очагов по отношению к неизменной паренхиме печени. В результате в 1-й группе (до начала химиотерапевтического лечения) метастазы в печени визуализировались как гипоэхогенные образования неоднородной структуры с неровными четкими контурами. Во 2-й группе (после проведенного лечения) метастазы в печени определялись крайне нечетко как изоэхогенные образования, частично сливающиеся с паренхимой печени.

УЗИ печени с контрастным усилением включало в себя субъективную оценку характера накопления контраста в артериальную фазу (табл. 2).

В обеих группах в основном было характерно накопление контраста по периферии очагов (рис. 2): у 9 (60%) пациентов 1-й группы и у 10 (76,9%) больных 2-й группы.

В 1-й группе в 4 наблюдениях (26,7%) было зарегистрировано накопление контраста гомогенно по всему объему, тогда как во 2-й группе данный характер накопления выявлен только у 1 пациента (0,08%) (рис. 3).

Накопление контрастного препарата параллельно с интактной паренхимой печени в основном выявлено у больных 2-й группы (после лечения со стабилизацией процесса): в 23,02% случаев – вероятнее всего, вследствие наличия в данных метастазах морфологических изменений, свойственных лечебному воздействию.

В отсроченной фазе по истечении 3 мин были исследованы оставшиеся сегменты печени. Ра-

Таблица 2

Характер накопления контраста метастазами в артериальной фазе у больных до проведения химиотерапии (1-я группа) и после химиотерапевтического лечения (2-я группа), %

Table 2

The pattern of metastatic contrast agent accumulation in patients before (Group 1) and after (Group 2) chemotherapy, %

Группы больных Patient groups	По периферии Along the periphery	Гомогенно по всему объему Homogeneously over the entire volume	Параллельно с интактной паренхимой печени In parallel with intact liver parenchyma
1-я группа Group 1	60	26,7	13,3
2-я группа Group 2	76,9	0,08	23,02

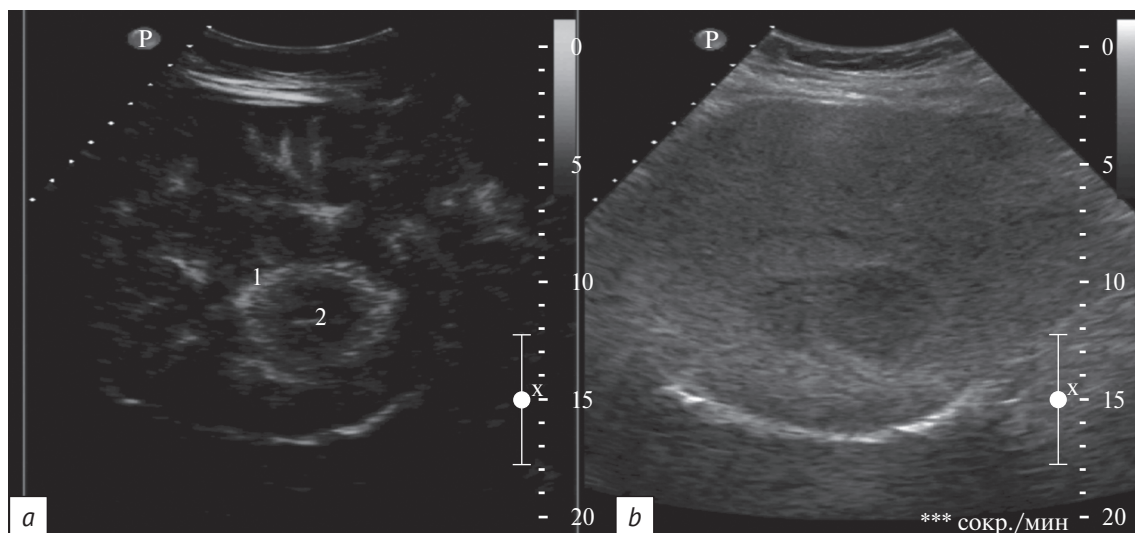


Рис. 2. УЗИ печени с контрастным усилением. Визуализируется метастатический очаг:

a – артериальная фаза контрастирования (14 с после внутривенного введения контрастного препарата);

b – серошкальный В-режим.

1 – периферическая контрастируемая зона; 2 – неконтрастируемая центральная зона

Fig. 2. Contrast-enhanced ultrasound of the liver. The image of a metastatic focus:

a – the arterial phase of contrasting (14 sec after intravenous injection of the contrast agent);

b – B-mode gray scale imaging.

1 – peripheral contrasted zone; 2 – non-contrasted central zone

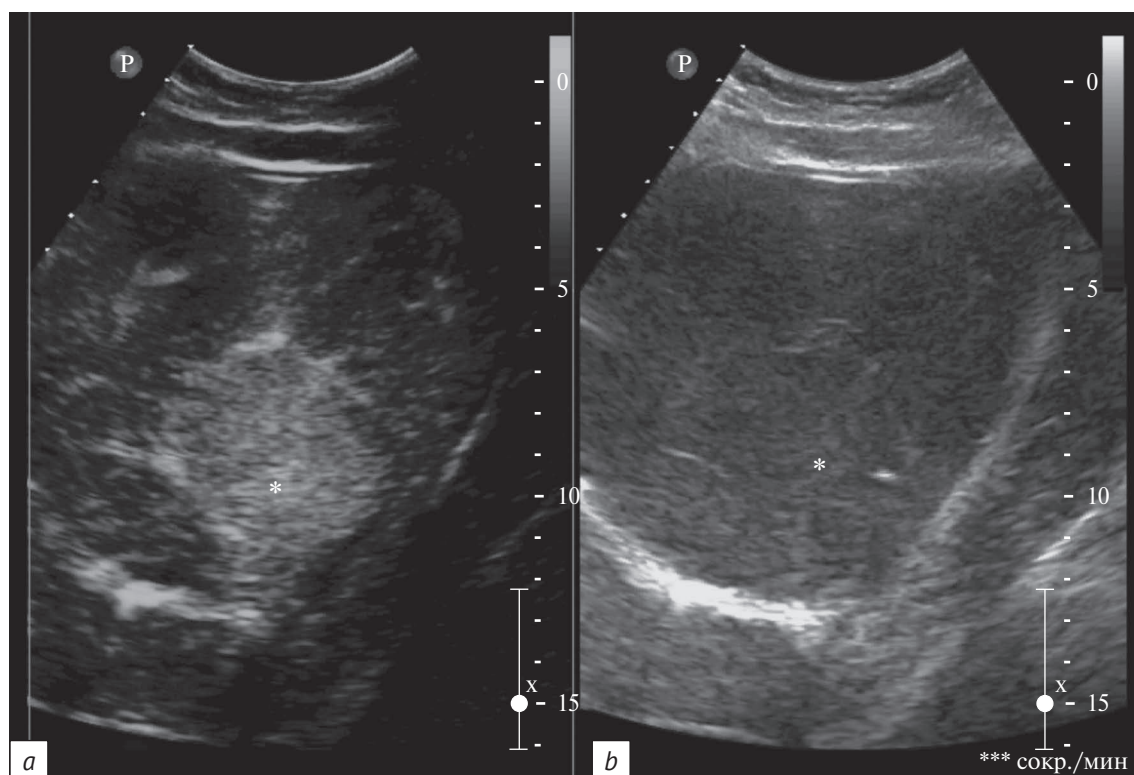


Рис. 3. При УЗИ печени визуализируется метастатический очаг (звездочки):

a – артериальная фаза контрастирования (31 с после внутривенного введения контрастного препарата), однородное накопление контраста;

b – серошкальный В-режим

Fig. 3. Contrast-enhanced ultrasound of the liver. The image of a metastatic focus (asterisks):

a – the arterial phase of contrasting (31 sec after intravenous injection of the contrast agent), homogeneous contrast accumulation;

b – B-mode gray scale image

нее описанные метастазы визуализировались как ан- и гипозоногенные очаги на фоне неизменной паренхимы печени. Также в отсроченной фазе у 4 из всех 28 пациентов (14,3%) были обнаружены дополнительные метастазы, которые не определялись в серошкальном В-режиме (рис. 4).

Второй этап включал в себя количественную оценку полученных результатов с помощью

построения кривой интенсивность–время и регистрации ее основных параметров. Также проводилось сравнение данных параметров по группам (табл. 3).

Раннее накопление контрастного препарата метастазами в печени регистрировалось у пациентов 1-й группы и варьировало от 13 до 25 с. Начало накопления контраста у больных 2-й группы

Таблица 3

Средние значения времени начала фаз контрастирования метастазов в печени у пациентов до лечения (1-я группа) и после лечения (2-я группа), с

Table 3

Time of the beginning of liver metastatic contrasting phases in pretreatment (Group 1) and posttreatment (Group 2) patients (mean values), sec

Группы больных Patient groups	Стадия накопления Wash-in	Максимальная концентрация контраста Time to peak	Стадия вымывания Wash-out
1-я группа Group 1	19,3	29,8	46,3
2-я группа Group 2	30,5	40,8	65,9

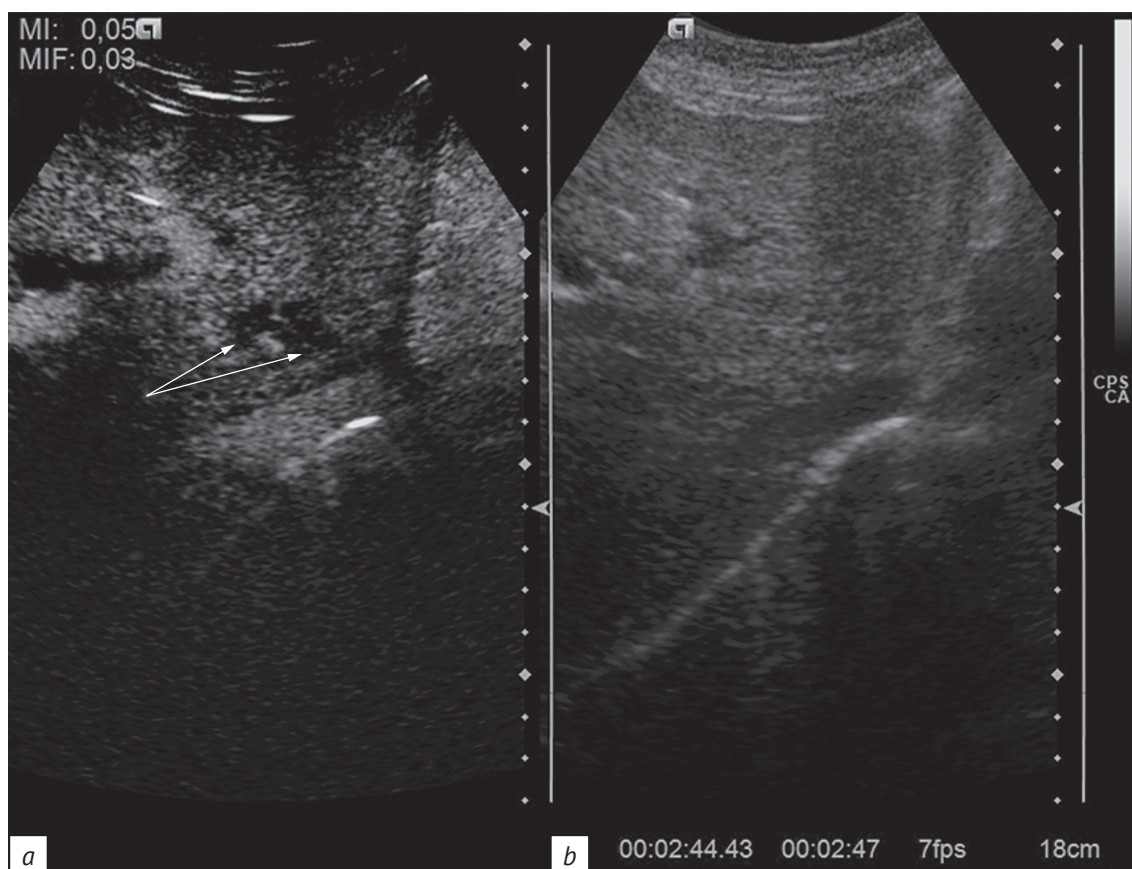


Рис. 4. При проведении УЗИ печени в режиме контрастного усиления (а) в отсроченной фазе определяются метастазы (стрелки), которые не визуализируются в В-режиме (б)

Fig. 4. Contrast-enhanced ultrasound of the liver (a) in the delay phase shows metastases (arrows) which are not visualized in B-mode (b)

отмечалось в промежутке времени от 21 до 35 с (среднее значение 30,5 с). Позднее накопление контраста было характерно для метастазов печени у пациентов 2-й группы.

Максимальное накопление контраста в метастазах регистрировалось в артериальной и венозных фазах: 20–45 с (среднее значение 29,8 с) от начала введения в 1-й группе и 30–48 с (среднее значение 40,8 с) во 2-й группе.

Вымывание контраста из очагов происходило в венозную фазу. Активнее всего препарат вымывался из метастазов у пациентов 1-й группы, начало данной стадии регистрировалось в промежутке времени от 30 до 80 с (среднее значение 46,3 с). Для метастазов в печени у больных 2-й группы (до лечения) вымывание проходило медленнее и начиналось на 52–80-й секунде (среднее значение 65,9 с).

Обсуждение

УЗИ с применением контрастного усиления – высокочувствительный и специфичный метод в выявлении метастазов в печени, позволяющий

подробно изучить сосудистую архитектуру и гемодинамику метастатических очагов [16, 20].

В течение артериальной фазы метастазы в печени активнее накапливают контрастный препарат по сравнению с окружающей паренхимой печени вследствие наличия в них только артериальных сосудов и отсутствия венозного кровоснабжения [21]. По данным литературы, неконтрастируемая центральная зона метастазов КРР, вероятнее всего, соответствует зоне некроза.

Большинство метастазов в печени, в частности метастазы КРР, могут выявляться и достоверно диагностироваться как гипоконтрастируемые участки в венозную и отсроченную фазы. Таким образом, они имеют вид четко очерченных черных очагов на фоне однородно контрастированной нормальной паренхимы печени [22]. Этому способствует быстрое вымывание контраста из очагов в связи с отсутствием в них портального кровоснабжения и меньшего объема сосудов по сравнению с окружающей паренхимой печени [23]. Гипоэхогенная структура очагов в печени может встречаться и при некоторых доброкачественных

образованиях, таких как простая киста, абсцесс или некроз, старая фиброзированная фокальная нодулярная гиперплазия и др. [22].

В нескольких зарубежных исследованиях представлены данные, согласно которым УЗИ печени в стандартном В-режиме значительно уступает УЗИ печени с применением контрастных препаратов. При этом чувствительность УЗИ печени с контрастированием в выявлении метастазов в среднем на 50% выше, чем при УЗИ в В-режиме [2, 15].

В настоящее время в мире УЗИ печени с контрастным усилением широко применяется для оценки эффективности лечения больных КРР с метастазами в печени.

Как известно, система RECIST базируется на изменениях размеров метастатического очага при контрольных КТ-исследованиях, в результате проводится оценка эффекта химиотерапевтического лечения. Несмотря на то что выявление зон некроза в метастазах усложняет анализ эффективности лечения, определение изменений гемодинамики метастазов в процессе химиотерапии с помощью УЗИ с контрастированием способствует более точной оценке [24].

Когда метастатический очаг увеличивается или уменьшается в объеме, питающие сосуды также либо образуются, либо разрушаются, а морфологические изменения очага происходят в последний момент. УЗИ с контрастированием позволяет визуализировать изменения васкуляризации в ранние сроки до появления морфологических изменений [25]. Определение ранних изменений в метастатических очагах печени у больных КРР в процессе химиотерапии дает возможность провести корректировки в назначенном лечении [24].

В нашем исследовании была отмечена разница в изменениях гемодинамики и сосудистой архитектоники у больных 1-й и 2-й групп. Метастатические очаги у пациентов 2-й группы (после лечения) обладали сниженной гемодинамикой, отображающейся во времени накопления и вымывания контраста, а также в продолжительности данных стадий. У больных 1-й группы, напротив, накопление контрастного препарата происходило с большей скоростью и интенсивностью. Вероятнее всего,

разница во времени начала стадий накопления и вымывания в метастазах в разных группах напрямую зависит от количества сосудистых коллатералей и сосудистой архитектоники в метастатическом очаге.

Схожие данные были получены в работе R. Schirin-Sokhan et al. [25], которые выполняли построение кривых интенсивность–время у больных раком прямой кишки с метастазами в печени в процессе антиангиогенного лечения. Авторы отмечают увеличение времени до максимальной концентрации контраста. U. Naoyuki et al. [24] провели небольшое исследование по оценке эффективности химиотерапевтического лечения у больных с метастазами в печени при использовании УЗИ с контрастным усилением. В исследование были включены 5 пациентов с раком желудочно-кишечного тракта с метастазами в печени. Гистологический тип опухоли – аденокарцинома. Проводилась оценка параметров КИВ до начала химиотерапевтического лечения и после 3–7 курсов лечения в сравнении с параметрами RECIST. У 2 из 5 больных регистрировался частичный ответ, у 3 из 5 – прогрессирование заболевания по системе RECIST. При контрастно усиленном УЗИ было отмечено, что в зависимости от эффекта лечения изменялись параметры КИВ: наклон кривой накопления и площадь под кривой.

Заключение

УЗИ с применением контрастного усиления улучшает визуализацию метастазов в печени, выявленных в В-режиме, а также позволяет обнаружить дополнительные метастазы, которые не определяются в серошкальном В-режиме. Также УЗИ с контрастированием возможно применять в оценке эффективности лечения больных колоректальным раком с метастазами в печени, так как в процессе химиотерапии изменяется сосудистая архитектоника метастатических очагов, что приводит к изменениям гемодинамики в них. Эти изменения отражаются в скорости накопления и вымывания ультразвукового контрастного препарата из метастазов, что позволяет объективизировать параметры эффекта от химиотерапевтического лечения.

Литература [References]

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16(3): 5–11. doi: 10.21294/1814-4861-2017-3-5-11 [Axel EM. Gastrointestinal cancer statistics. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16(3): 5–11 (in Russian). doi: 10.21294/1814-4861-2017-3-5-11]
2. Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. Комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2008; 7: 20–3. [Patuytko YuI, Polyakov AN, Sagaidak IV, Kotelnikov AG. The combined treatment of colorectal cancer with liver metastases. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2008; 7: 20–3 (in Russian).]
3. Алиев В.А., Барсуков Ю.А., Николаев А.В., Тамразов Р.И., Мамедли З.З., Атрощенко А.О., Кузьмичев Д.В. Колоректальный рак с синхронными отдаленными метастазами: обоснование

- циторедуктивных операций и перспективы – взгляд хирурга. Онкологическая колопроктология. 2012; 4: 15–21. [Aliyev VA, Barsukov YuA, Nikolayev AV, Tamrazov RI, Mamedli ZZ, Atroshchenko AO, Kuzmichev DV. Colorectal cancer with synchronous distant metastases: rationale for cytoreductive surgery and its perspectives – a surgeons view. Colorectal Oncology. 2012; 4: 15–21 (in Russian).]
4. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И. Особенности современной диагностики метастазов колоректального рака в печень. Онкологическая колопроктология. 2013; 4: 23–30. [Danzanova TYu, Sinyukova GT, Lepedatu PI. Specific features of the current diagnosis of colorectal cancer liver metastases. Colorectal Oncology. 2013; 4: 23–30 (in Russian).]
 5. Schima W, Kulinna C, Langenberger H, Ba-Ssalamah A. Liver metastases of colorectal cancer: US, CT or MR? Cancer Imaging. 2005; 5 (Spec No A): S149–56. doi: 10.1102/1470-7330.2005.0035
 6. Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt JL, Garden OJ, Poston GJ, Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. Br J Cancer. 2006; 94(7): 982–99. doi: 10.1038/sj.bjc.6603033
 7. Albrecht T, Hohmann J, Oldenburg A, Skrok J, Wolf KJ. Detection and characterisation of liver metastases. Eur Radiol. 2004; 14 (Suppl 8): 25–33. doi: 10.1007/s10406-004-0088-z
 8. Konopke R, Kersting S, Saeger HD, Bunk A. Detection of liver lesions by contrast-enhanced ultrasound – comparison to intraoperative findings. Ultraschall Med. 2005; 26(2): 107–13. doi: 10.1055/s-2005-858095
 9. Larsen LP, Rosenkilde M, Christensen H, Bang N, Bolvig L, Christiansen T, Laurberg S. The value of contrast enhanced ultrasonography in detection of liver metastases from colorectal cancer: a prospective double-blinded study. Eur J Radiol. 2007; 62(2): 302–7. doi: 10.1016/j.ejrad.2006.11.033
 10. Wernecke K, Rummeny E, Bongartz G, Vassallo P, Kivelitz D, Wiesmann W, et al. Detection of hepatic masses in patients with carcinoma: comparative sensitivities of sonography, CT, and MR imaging. AJR Am J Roentgenol. 1991; 157(4): 731–9. doi: 10.2214/ajr.157.4.1892027
 11. Jones EC, Chezmar JL, Nelson RC, Bernardino ME. The frequency and significance of small (less than or equal to 15 mm) hepatic lesions detected by CT. AJR Am J Roentgenol. 1992; 158(3): 535–9. doi: 10.2214/ajr.158.3.1738990
 12. Kreft B, Pauleit D, Bachmann R, Conrad R, Krämer A, Schild HH. Incidence and significance of small focal liver lesions in MRI. Rofo. 2001; 173(5): 424–9. doi: 10.1055/s-2001-13340
 13. Schwartz LH, Gandras EJ, Colangelo SM, Ercolani MC, Panicek DM. Prevalence and importance of small hepatic lesions found at CT in patients with cancer. Radiology. 1999; 210(1): 71–4. doi: 10.1148/radiology.210.1.r99ja0371
 14. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А., Шолохов В.Н., Лепэдату П.И., Костякова Л.А. и др. Значение ультразвуковой диагностики метастатического поражения печени в определении тактики хирургического лечения. Российский онкологический журнал. 2015; 20(3): 23–7. [Danzanova TYu, Sinyukova GT, Gudilina EA, Sholohov VN, Lepedatu PI, Kostyakova LA, et al. The role of ultrasonic diagnostics of liver metastases in designing surgical treatment strategy. Russian Journal of Oncology. 2015; 20(3): 23–7 (in Russian).]
 15. Konopke R, Kersting S, Bergert H, Bloomenthal A, Gastmeier J, Saeger HD, Bunk A. Contrast-enhanced ultrasonography to detect liver metastases: a prospective trial to compare transcutaneous unenhanced and contrast-enhanced ultrasonography in patients undergoing laparotomy. Int J Colorectal Dis. 2007; 22(2): 201–7. doi: 10.1007/s00384-006-0134-5
 16. Arita J, Ono Y, Takahashi M, Inoue Y, Takahashi Y, Saiura A. Usefulness of contrast-enhanced intraoperative ultrasound in identifying disappearing liver metastases from colorectal carcinoma after chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2014; 21 (Suppl 3): S390–7. doi: 10.1245/s10434-014-3576-y
 17. Lassau N, Bonastre J, Kind M, Vilgrain V, Lacroix J, Cuiet M, et al. Validation of dynamic contrast-enhanced ultrasound in predicting outcomes of antiangiogenic therapy for solid tumors: the French multicenter support for innovative and expensive techniques study. Invest Radiol. 2014; 49(12): 794–800. doi: 10.1097/RLI.0000000000000085
 18. Lassau N, Chebil M, Chami L, Bidault S, Girard E, Roche A. Dynamic contrast-enhanced ultrasonography (DCE-US): a new tool for the early evaluation of antiangiogenic treatment. Target Oncol. 2010; 5: 53–8. doi: 10.1007/s11523-010-0136-7
 19. Moschouris H, Malagari K, Marinis A, Kornezos I, Stamatou K, Nikas G, et al. Hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: evaluation with parametric contrast-enhanced ultrasonography. World J Radiol. 2012; 4(8): 379–6. doi: 10.4329/wjrv.4.8.379
 20. Yoshida K, Hirokawa T, Moriyasu F, Liu L, Liu GJ, Yamada M, Imai Y. Arterial-phase contrast-enhanced ultrasonography for evaluating anti-angiogenesis treatment: a pilot study. World J Gastroenterol. 2011; 17(8): PMC3057148.
 21. Larsen LP. Role of contrast enhanced ultrasonography in the assessment of hepatic metastases: a review. World J Hepatol. 2010; 2(1): 8–15. doi: 10.4254/wjh.v2.i1.8
 22. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, Cosgrove DO, Kudo M, Nolsæ CP, 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. Ultraschall Med. 2013; 34(1): 11–29. doi: 10.1055/s-0032-1325499
 23. Cosgrove D, Blomley M. Liver tumors: evaluation with contrast-enhanced ultrasound. Abdom Imaging. 2004; 29(4): 446–54. doi: 10.1007/s00261-003-0126-7
 24. Ueda N, Nagira H, Sannomiya N, Ikunishi S, Hattori Y, Kamida A, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in evaluation of the therapeutic effect of chemotherapy for patients with liver metastases. Yonago Acta Med. 2016; 59(4): 255–61.
 25. Schirin-Sokhan R, Winograd R, Roderburg C, Bubenzer J, Cabral do Ó N, Guggenberger D, et al. Response evaluation of chemotherapy in metastatic colorectal cancer by contrast enhanced ultrasound. World J Gastroenterol. 2012; 18(6): 541–5. doi: 10.3748/wjg.v18.i6.541