

Е.В. Быстровская, Д.Д. Коваленко

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОБРАЗОВАНИЙ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

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

E.V. Bystrovskaya, D.D. Kovalenko

CONTRAST-ENHANCED HARMONIC ENDOSCOPIC ULTRASOUND FOR THE DIFFERENTIATION OF COMMON BILE DUCT FORMATIONS (CLINICAL CASE)

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russian Federation

В настоящее время все более весомое значение в решении сложных задач дифференциальной диагностики заболеваний панкреатобилиарной системы отводится эндоскопической ультрасонографии (ЭУС, EUS). Развитие технологий ультразвукового исследования способствовало внедрению в клиническую практику методики контрастного усиления (CH). Эндосонаграфия, дополняемая контрастированием изучаемого объекта (CH-EUS), значительно увеличивает информативность метода, расширяет возможности дифференциальной диагностики заболеваний панкреатобилиарной зоны. На сегодняшний день актуальной задачей является оценка диагностической точности и определение места контрастного усиления в диагностическом алгоритме обследования пациентов с заболеваниями панкреатобилиарной зоны. Приводим клиническое наблюдение пациентки с образованием общего желчного протока, при котором использование CH-EUS позволило определить тактику лечения.

Ключевые слова: эндоскопическая ультрасонография, контрастное усиление, образование общего желчного протока, тубулярно-ворсинчатая аденома.

Currently endoscopic ultrasonography (EUS) is given higher priority in solving complex problems of differential diagnostics 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 informativeness of the method, extends the possibilities of differential diagnostics of the pancreatobiliary diseases. Now assessment of diagnostic accuracy and determining the place of contrast enhancement in the diagnostics pancreatobiliary diseases are considered the most relevant tasks. We present the clinical case of the patient with the common bile duct formation, the use of CH-EUS helped in determining the tactics of treatment.

Key words: endoscopic ultrasonography, contrast enhancement, pancreas, common bile duct formation, tubulovillous adenoma.

УДК 616.367-003.7-072.1-073.432.1-073.755.4-079.4-089
doi 10.17223/1814147/64/06

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время все более весомое значение в диагностике заболеваний панкреатобилиарной системы (ПБС) отводится эндоскопической ультрасонографии (ЭУС, EUS). С развитием медицинских технологий появилась перспектива внедрения в клиническую практику новых методик, выполняемых при эндоскопическом ультразвуковом исследовании (УЗИ), таких как контрастное

усиление (CH). Указанная методика значительно расширяет возможности дифференциальной диагностики заболеваний ПБС [1–3].

По данным европейских и японских исследователей, ЭУС с контрастированием (CH-EUS) является принципиально новым методом эндоскопической диагностики, позволяющим выполнить качественный и количественный анализ степени васкуляризации исследуемого объекта, что способствует объективной диагностике

непосредственно во время эндоскопического УЗИ [4–7].

Практическое использование контрастов для усиления эхо-сигнала началось в 1982 г. в эхокардиографии [8]. В 1990 г. появилось первое поколение ультразвуковых аппаратов с контрастным усилением для исследования брюшной полости [9]. Первые положительные результаты использования контраста при УЗИ печени положили начало активному применению этой технологии для других паренхиматозных органов [10].

Газовые пузырьки контрастного вещества первого поколения не были достаточно устойчивыми для непрерывного ультразвукового сканирования. В 2001–2002 гг. началось применение нового поколения 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 [11]. 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 [12]. 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.

О первом опыте СН-EUS с использованием нового линейного прототипа эхоэндоскопа сообщили М. Kitano и соавт. [13]. Первоначально они проводили эксперименты на животных моделях, затем на двух пациентах, один из которых страдал раком поджелудочной железы, а у другого была выявлена гастроинтестинальная стромальная опухоль. Исследователи сделали вывод о возможной роли СН-EUS при исследовании некоторых заболеваний пищеварительного тракта. Далее эти же авторы продолжили исследование, чтобы оценить потенциал СН-EUS в клиническом применении [14]. В общей сложности были проанализированы результаты обследования 104 пациентов. Их поиски позволили сде-

лать вывод, что СН-EUS является перспективным неинвазивным методом для оценки перфузии и микроциркуляции исследуемого образования и играет важную роль в дифференциальной диагностике заболеваний панкреатобилиарной системы.

Сегодня в России в качестве контрастного препарата используется «Sonovue», который был лицензирован в 2013 г., и с тех пор отечественные специалисты ультразвуковой диагностики и эндосонографии накапливают собственный опыт применения данного препарата при различных заболеваниях панкреатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта. «Sonovue» содержит микропузырьки высокоплотного газа гексафторида серы, который является инертным веществом и не имеет фармакологического действия. Физический эффект состоит во взаимодействии микропузырьков и ультразвуковых волн, что приводит к появлению эхо-сигнала (контрастное усиление). Препарат не нарушает функцию щитовидной железы, не обладает нефротоксичностью и может применяться независимо от степени снижения функции почек пациента. «Sonovue» контрастирует исключительно сосуды и быстро выводится из системы кровообращения с выдыхаемым воздухом.

В Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ) имени А.С. Логинова с 2016 г. накапливается опыт использования контрастного усиления под контролем ЭУС. Данный метод применяется при неинформативности других методов исследования и при сложности постановки диагноза при проведении ЭУС.

Приводим пример использования контрастного усиления при проведении эндоскопической ультрасонографии в дифференциальной диагностике заболевания общего желчного протока.

Пациентка К., 70 лет, поступила в МКНЦ имени А.С. Логинова с жалобами на желтуху, кожный зуд.

Анамнез заболевания: считает себя больной с января 2017 г, когда отметила снижение массы тела на 22 кг за последние 3 мес, пожелтение кожных покровов. Обратилась в поликлинику по месту жительства, обследована, выявлено повышение уровня билирубина до 40 мкмоль/л (прямой – 36,5). УЗИ брюшной полости от 21.02.2017: расширение внутри- и внепеченочных желчных протоков, экзогенное содержимое в общем желчном протоке, увеличение размеров головки поджелудочной железы.

С клиникой механической желтухи пациентка была госпитализирована в отделение высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии МКНЦ имени А.С. Логинова для обследования и определения тактики лечения.

В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня следующих показателей: АЛТ – 40,8 Ед/л; АСТ – 55,5 Ед/л; билирубин общий – 158,0 мкмоль/л (прямой – 82,0 мкмоль/л; не прямой – 76,0 мкмоль/л); глюкоза – 10,17 мкмоль/л; гамма-глутамилтрансфераза – 159 Ед/л; щелочная фосфатаза – 158,0 Ед/л. В иммунологическом исследовании отмечалось повышение СА 19-9 до 35,6 Ед/мл.

УЗИ органов брюшной полости: Внутрипеченочные желчные протоки расширены в обеих долях: сегментарные до 4–6 мм, долевые до 10–11 мм. Общий желчный проток (ОЖП) расширен до 18 мм, в его терминальном отделе определяются гипоехогенные неоднородные содержимое, неравномерно суживающее внутренний его просвет на протяжении не менее 50 мм, на уровне головки поджелудочной железы – полностью обтурирующее просвет общего желчного протока.

Заключение: Билиарный сладж? Образование терминального отдела холедоха? Выраженная билиарная гипертензия.

Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости (внутривенное контрастирование): печень увеличена (256 × 124 × 185 мм), с ровными четкими контурами. Плотность паренхимы 40 ед. Н (единица Хаунсфилда), на этом фоне сосудистый рисунок определяется. При нативном сканировании структура паренхимы печени гомогенная. При контрастировании гипо- и гиперденсных образований не выявляется, сосудистая система прослеживается на всем протяжении. Ширина ствола воротной вены 13 мм. Элементы ворот печени дифференцированы.

Внутри- и внепеченочные желчные протоки расширены: сегментарные до 4 мм, общий печеночный проток – до 16 мм. Определяется образование общего желчного протока на уровне панкреатического/ретродуоденального отдела до впадения пузырного протока в виде внутрипросветной изоденсной структуры протяженностью до 25 мм и общей толщиной до 20 мм. Плотность образования 34–40 ед. Н, накапливает препарат в артериальную фазу до 52 ед. Н, в венозную фазу – до 67 ед. Н, в отсроченную фазу – 53 ед. Н. По переднему контуру образования общего желчного протока проходит правая долевая печеночная артерия. Ширина общего желчного протока в дистальном отделе – до 9 мм. Лимфоузлы: по ходу гепатодуоденальной связки – до 10 × 24 мм, парааортальные и аортокавальные – до 5 мм. Определяется парафатеральный дивертикул диаметром 9 мм, содержимое дивертикула – газ.

Заключение: КТ картина образования средней-нижней трети общего желчного протока (с-р? сладж?), с расширением внутри и внепеченочных билиарных протоков. Регионарная лимфаденопатия. Парафатеральный дивертикул.

Эндоскопическая ультрасонография с контрастным усилением: внутривенное контрастирование: внутривенное контрастирование: желчные протоки незначительно расширены. Гепатикохоледох в проксимальном отделе – до 18 мм, стенки утолщены до 1,5 мм, в просвете гиперэхогенная взвесь. От уровня пузырного протока стенки общего желчного протока ассиметрично утолщены за счет папиллярных разрастаний внутрипротоково стелющейся опухоли и наличия неоднородного содержимого (рис. 1). В режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) в проекции опухоли определяются сигналы. Преампулярная и интраампулярная части протока имеют анэхогенный просвет, стенки утолщены до 1,5–2,0 мм

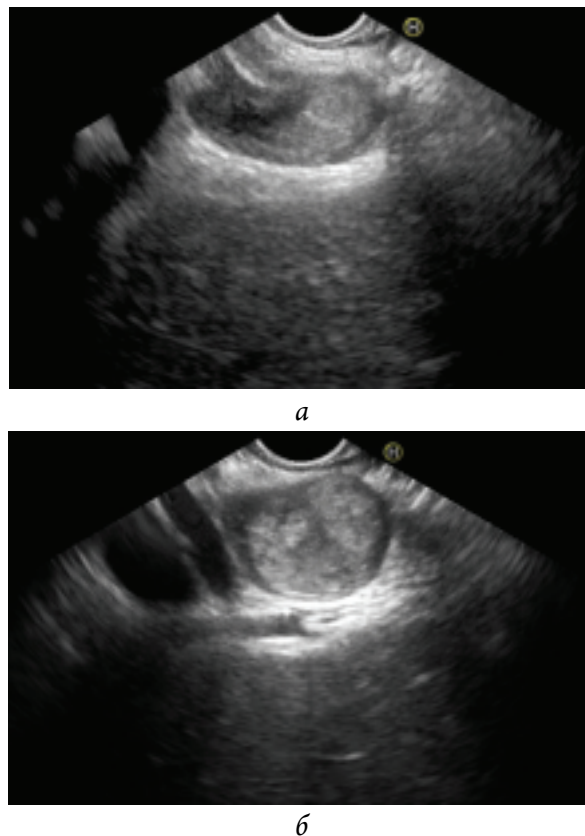


Рис. 1. Эндосонограмма образования общего желчного протока: а – продольный срез; б – поперечный срез

Большой дуоденальный сосочек (БДС) округлой формы, средней эхогенности, размерами до 10 мм, в проекции БДС диаметр ОЖП до 1,5 мм, главного панкреатического протока (ГПП) – до 1,0 мм. Парапапиллярно определяется дивертикул до 1,0 см.

По ходу гепатодуоденальной связки лимфатический узел размером до 14 × 11 мм.

Поджелудочная железа: эхогенность паренхимы снижена, структура неоднородная. ГПП в

головке – до 3,0 мм, в теле – 2,0 мм, ход прямой, просвет свободный.

Для верификации кистозного содержимого необходимо проведение контрастного усиления. При введении SonoVue в раннюю фазу (10–30 с после в/в инъекции) отмечалось активное накопление контраста образованием (гиперусиление), которое сохранялось и позднюю фазу (31–180 с после в/в инъекции) с последующим медленным вымыванием контрастного вещества

(рис. 2). Накопление контраста было усиленным и равномерным, что характерно для доброкачественного характера образования.

Заключение: сонографические признаки «стекающей опухоли» общего желчного протока (внутрипротоковая папиллярная неоплазия желчного протока?). Парафатеральный дивертикул. Увеличение лимфатических узлов по ходу гепатодуоденальной связки. Диффузные изменения поджелудочной железы.

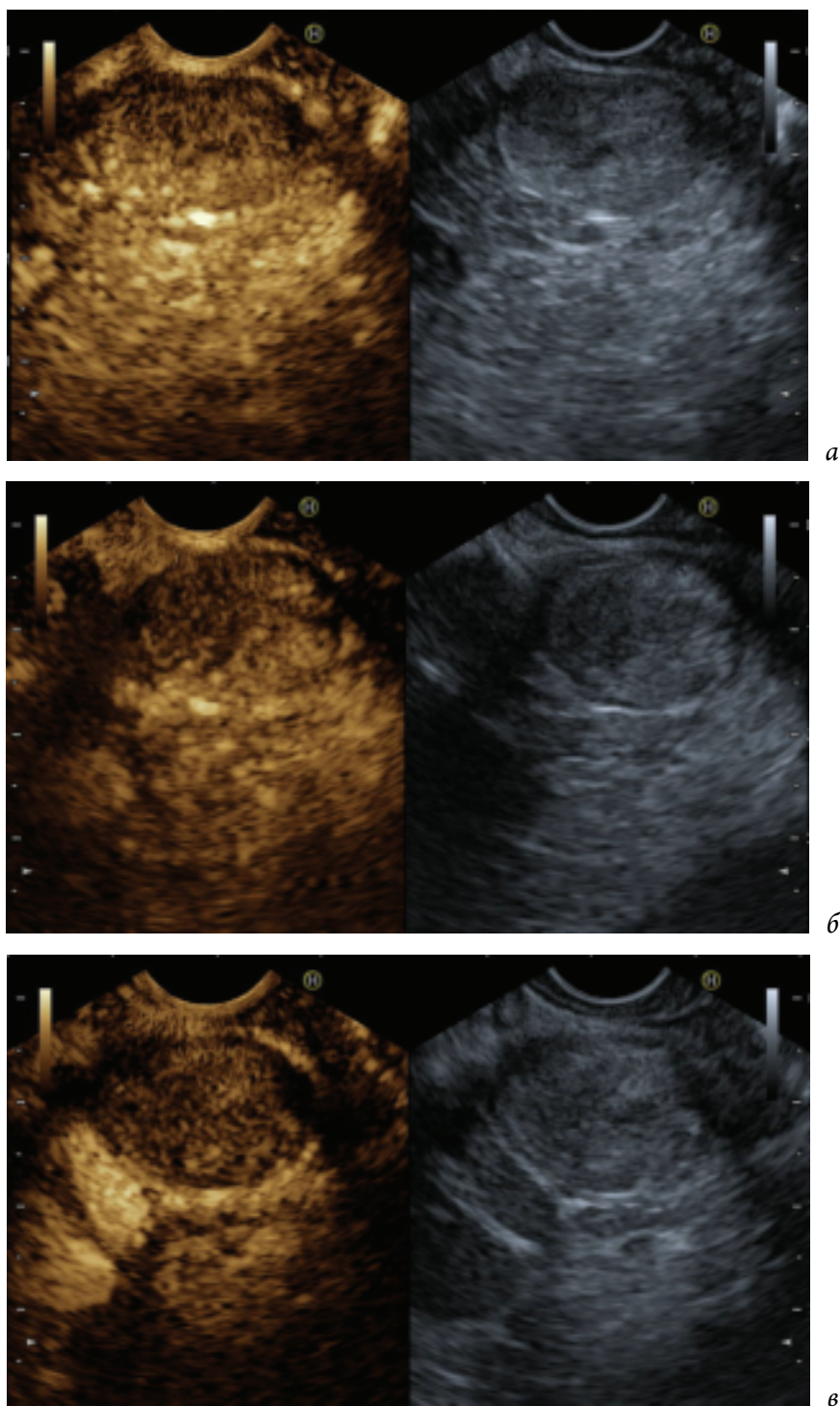


Рис. 2. Эндосонограмма образования общего желчного протока с контрастным усилением: а – ранняя фаза (15 с после инъекции); б – поздняя фаза (60 с); в – поздняя фаза (120 с)

Магнитно-резонансная холангиография: внутрипеченочные желчные протоки умеренно расширены, долевые – до 6 мм. Конфлюенс обычного типа. Гепатикохоledох до 15 мм, в просвете его имеются множественные пристеночные структуры с признаками ограничения диффузии. Желчный пузырь сокращен.

Заключение: Образование общего желчного протока? Лимфаденопатия лимфатических узлов гепатодуоденальной связки.

На основании полученных данных пациентке был поставлен диагноз: опухоль общего желчного протока, ТХNXM0.

Принято решение выполнить оперативное вмешательство в объеме лапароскопической резекции внепеченочных желчных протоков с формированием билиодигестивного соустья по Ру.

Оперативное вмешательство: Лапароскопическая резекция внепеченочных желчных протоков. Формирование билиодигестивного соустья по Ру. Дренирование брюшной полости: Интраоперационно: с помощью УЗ-скальпеля произведена мобилизация общего печеночного и общего желчного протоков, желчного пузыря «от дна». При инструментальной «пальпации» выявлено мягкотканое образование общего желчного протока, распространяющееся на ретродуоденальную часть. Произведена мобилизация ОЖП дистально до неизмененных тканей протока, затем проток перевязан нитью пролен 1-0, отсечен холодными ножницами. Из просвета поступает слизеобразное содержимое. Тотчас выше впадения пузырного протока пересечен общий печеночный проток. Препарат извлечен (рис. 3).

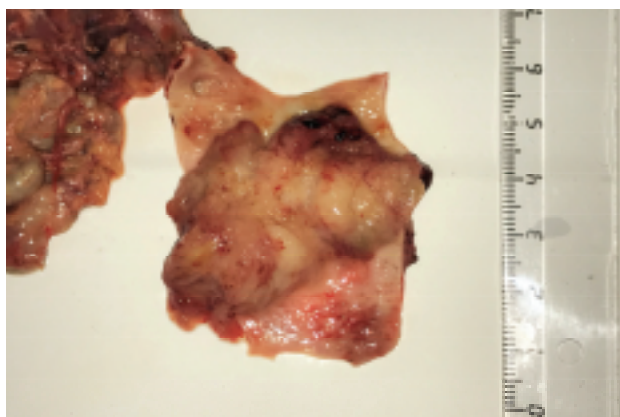
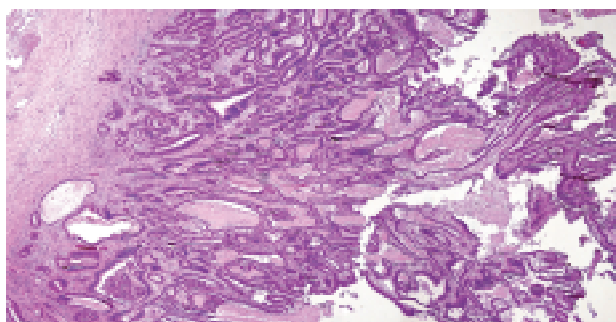


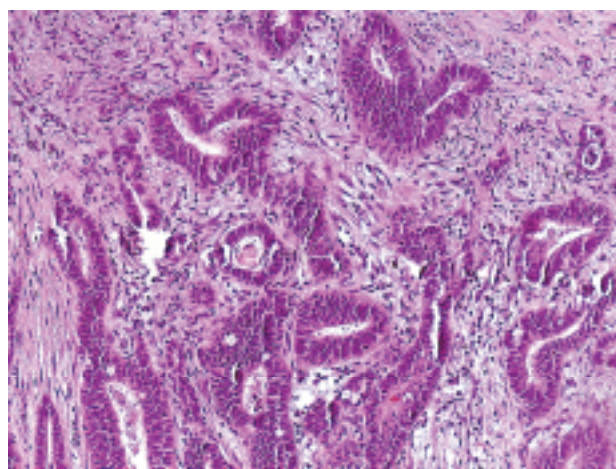
Рис. 3. Макропрепарат. В центре общего желчного протока определяется образование 3,7 см, светло-коричневого цвета, с мелкобугристой поверхностью

Гистологическое исследование операционного материала: стенка общего желчного протока представлена грубоволокнистой соединительной тканью, определяется рост тубулярных и ворсинчатых структур, с полной кишечной ме-

таплазией; инвазии в мышечный слой стенки не наблюдается, строма отечная (рис. 4). В дистальном крае резекции элементов опухолевого роста не обнаружено.



а



б

Рис. 4. Микропрепараты: а – стенка общего желчного протока представлена грубоволокнистой соединительной тканью, в стенке слизистой определяется рост тубулярных и ворсинчатых структур, с полной кишечной метаплазией, инвазии в мышечный слой стенки не наблюдается, строма отечная (а, б). Окраска гематоксилином и эозином

Заключение: Морфологическая картина соответствует тубуло-ворсинчатой аденоме общего желчного протока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрипротоковая папиллярная неоплазия желчного протока (Intraductal papillary neoplasm of the bile duct – IPNB) является редко встречающейся опухолью, которая недавно была классифицирована как отдельная группа заболеваний [15]. Согласно классификации, IPNB включает аденому, карциному *in situ* и инвазивную карциному. Опухоль может развиваться в любой части желчных протоков и, как правило, характеризуется экзофитным ростом [16, 17]. В большинстве случаев при IPNB наблюдается расширение желчных протоков и в трети случаев сопровождается повышенным муцинообразова-

нием, что может вызвать холангит или обструктивную желтуху [18]. По данным различных авторов, частота выявления аденомы желчного протока (BDA) составляет около 1,3%, BDA встречается в возрасте 20 до 70 лет и в большинстве случаев не превышает размер 2 см. BDA обычно не проявляются клинически и диагностируются случайно при обследовании [19–21].

Таким образом, учитывая наличие роста в стенке слизистой общего желчного протока тубулярных и ворсинчатых структур без обнаружения атипии, данное образование было расце-

нено как тубуло-ворсинчатая аденома общего желчного протока.

В представленном клиническом примере контрастное усиление под контролем эндосонографии позволило подтвердить тканевую структуру выявленного образования, предположить его доброкачественность и принять решение о виде оперативного вмешательства с целью устранения выраженной билиарной гипертензии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Seicean A., Mosteanu O., Seicean R. Maximizing the endosonography: The role of contrastharmonics, elastography and confocal endomicroscopy. *World Journal of Gastroenterology*. 2017, Jan. 7;23(1):25–41.
2. Alvarez-Sánchez M.V., 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.
3. Napoleon B., Alvarez-Sanchez M.V., Gincoul R., Pujol B., Lefort C., Lepilliez V., Labadie M., Souquet J.C., Que-neau P.E., Scoazec J.Y., Chayvialle J.A., 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.
4. Figueiredo F.A., da Silva P.M., Monges G., Bories E., Pesenti C., Caillol F., Delpero J.R., 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.
5. Kitano M., Kamata K., Imai H., Miyata T., Yasukawa S., Yanagisawa A., Kudo M. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for pancreatobiliary diseases. *Digestive Endoscopy*. 2015, Apr;27(1):60–67.
6. Săftoiu A., Vilman P., Dietrich C.F., Iglesias-Garcia J., Hocke M., Seicean A., Ignee A., Hassan H., Streba C.T., Ioncică A.M., Gheonea D.I., Ciurea T. Quantitative contrast-enhanced harmonic EUS in differential diagnosis of focal pancreatic masses. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015, Jul;82(1):59–69.
7. 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.
8. Armstrong W.F., Mueller T.M., Kinney E.L. Assessment of myocardial perfusion abnormalities with contrast-enhanced two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1982;66(1):166–17.
9. Fritzsche T., Hilmann J., Kämpfe M., Müller N., Schöbel C., Siegert J. SH U 508, a transpulmonaryechocontrast agent. *Investigative Radiology*. 1990;25(1):S160–S161.
10. 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, suppl 1):24–31.
11. Arditi M., Brenier T., Schneider M. Preliminary study in differential contrast echography. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 1997;23(8):1185–1194.
12. Bauer A., Solbiati L., Weissman N. Ultrasound imaging with SonoVue: low mechanical index real-time imaging. *Academic Radiology*. 2002;9(2):S282–S284.
13. 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.
14. Kitano M., Sakamoto H., Matsui U., Ito Y., Maekawa K., von Schrenck T., Kudo M. A novel perfusion imaging technique of the pancreas: contrast-enhanced harmonic EUS. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008, Jan;67(1):141–150.
15. Zen Y., Fujii T., Itatsu K., Nakamura K., Minato H., Kasashima S. Biliary papillary tumors share pathological features with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2006;44 (November (5)):1333–1343.
16. Paik K.Y., Heo J.S., Choi S.H., Choi D.W. Intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: the clinical features and surgical outcome of 25 cases. *J. Surg. Oncol*. 2008;97 (May (6)):508–512.

17. Gordon-Weeks A.N., Jones K., Harriss E., Smith A., Silva M. Systematic review and meta-analysis of Current Experience in Treating IPNB: clinical and pathological correlates. *Ann. Surg.* 2016;263 (April (4)):656–663.
18. Kubota K., Nakanuma Y., Kondo F., Hachiya H., Miyazaki M., Nagino M. Clinicopathological features and prognosis of mucin-producing bile duct tumor and mucinous cystic tumor of the liver: a multi-institutional study by the Japan Biliary Association. *J. Hepato-Biliary-Pancreatic Sci.* 2014;21 (March (3)):176–185.
19. Mitra A., Ahmad K. K. Hassan S., Hassan V., Behrooz D., Mohammadreza F., 1 Kamran G., Bahram M. and Elham M.A. MitraAhadi et al. Resolution of Bile Duct Adenoma over Follow-up Period; A Case Report. *Middle East J. Dig. Dis.* 2016, Oct;8(4):327–330.
20. Kim B.S., Joo S.H., Joo K.R. Carcinoma in situ arising in a tubulovillous adenoma of the distal common bile duct: a case report. *World J Gastroenterol.* 2008;14:4705–4708.
21. Akaydin M., Ersoy Y.E., Eroztgen F., Ferlenguez E., Kaplan R., Celik A. et al. Tubulovillous adenoma in the common bile duct causing obstructive jaundice. *Acta Gastroenterol Belg.* 2009;72:450–454.

Поступила в редакцию 10.11.2017

Утверждена к печати 27.02.2018

Авторы:

Быстровская Елена Владимировна – д-р мед. наук, зав. отделением диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ (г. Москва).

Коваленко Дарья Дмитриевна – врач-эндоскопист, аспирант отделения диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ (г. Москва).

Контакты:

Быстровская Елена Владимировна

тел.: 8-915-064-5232

e-mail: e.bystrovskaya@mknc.ru

Information about authors:

Bystrovskaya Elena V., PhD, MD, head of the Department of diagnostic endoscopy of A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation.

Kovalenko Daria D., endoscopist, graduate student of the department of diagnostic endoscopy of A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation.

Corresponding author:

Bystrovskaya Elena V.

Phone.: +7-915-064-5232

e-mail: e.bystrovskaya@mknc.ru