

https://russjcardiol.elpub.ru  
doi:10.15829/1560-4071-2019-12-114-123

ISSN 1560-4071 (print)  
ISSN 2618-7620 (online)

## Ультразвуковое исследование сонных артерий с контрастным усилением: современное состояние вопроса

Погорелова О. А., Трипотень М. И., Балахонова Т. В.

Нестабильные атеросклеротические бляшки (АСБ) являются причиной острых ишемических состояний в каротидном и коронарном бассейнах. Многочисленные исследования показали взаимосвязь между нестабильностью бляшки, её симптомностью, эхогенностью, гистологическими данными и неоваскуляризацией бляшки. Наличие и степень неоваскуляризации АСБ в сонных артериях впервые могут быть выявлены неинвазивно с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) с контрастным усилением. УЗИ с контрастным усилением также повышает точность выявления изъязвления поверхности бляшки и определения степени стеноза, является новым, безопасным методом исследования сосудов, не имеющим нефротоксического эффекта. В статье приведены мнения авторского коллектива и международных экспертов о контрастных ультразвуковых исследованиях периферических артерий. Представлен анализ литературных данных о методике проведения исследования и собственные наблюдения, описаны такие значимые параметры, как используемые дозы, время начала, продолжительность исследования, проанализированы методы качественной и количественной оценки неоваскуляризации бляшки, отмечены трудности анализа при исследовании сонных артерий, с которыми сталкивается каждый врач, занимающийся исследованиями сосудов с контрастным усилением.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, ультразвуковое исследование с контрастным усилением, сонные артерии, атеросклеротическая бляшка, неоваскуляризация.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Погорелова О. А.\* — к.м.н., с.н.с. отдела ультразвуковых методов исследования НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0001-7897-4727, Трипотень М. И. — к.м.н., н.с. отдела ультразвуковых методов исследования НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-4462-3894, Балахонова Т. В. — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела ультразвуковых методов исследования НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-7273-6979.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
pogorelova.olya@gmail.com

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ВСА — внутренняя сонная артерия, ОСА — общая сонная артерия, СА — сонная артерия, УЗИ — ультразвуковое исследование.

Рукопись получена 05.11.2019  
Рецензия получена 18.11.2019  
Принята к публикации 18.11.2019



**Для цитирования:** Погорелова О. А., Трипотень М. И., Балахонова Т. В. Ультразвуковое исследование сонных артерий с контрастным усилением: современное состояние вопроса. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(12):114–123  
doi:10.15829/1560-4071-2019-12-114-123



## Contrast-enhanced carotid ultrasound: current status

Pogorelova O. A., Tripoten M. I., Balakhonova T. V.

Unstable atherosclerotic plaques (ASP) are the cause of acute ischemia in the carotid and coronary systems. Numerous studies have shown a relationship between plaque instability, manifestations, echogenicity, histological findings and its neovascularization. The presence and extent of ASP neovascularization in the carotid arteries can be detected for the first time using contrast-enhanced carotid ultrasound. Contrast-enhanced carotid ultrasound does not have nephrotoxic effect; it also improves the accuracy of plaque ulceration detecting and determining the severity of stenosis. The article presents the opinions of the authors and international experts on contrast ultrasound of peripheral arteries. An analysis of the literature data and our own observations is presented. Significant parameters such as the doses, procedure onset time and duration, methods for the qualitative and quantitative assessment of plaque neovascularization are analyzed. The difficulties of contrast-enhanced ultrasound are described.

**Key words:** ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, carotid arteries, atherosclerotic plaque, neovascularization.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Pogorelova O. A. ORCID: 0000-0001-7897-4727, Tripoten M. I. ORCID: 0000-0003-4462-3894, Balakhonova T. V. ORCID: 0000-0002-7273-6979.

**Received:** 05.11.2019 **Revision Received:** 18.11.2019 **Accepted:** 18.11.2019

**For citation:** Pogorelova O. A., Tripoten M. I., Balakhonova T. V. Contrast-enhanced carotid ultrasound: current status. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(12):114–123. (In Russ.)  
doi:10.15829/1560-4071-2019-12-114-123

Современные ультразвуковые технологии позволяют с высокой точностью диагностировать как минимальные, доклинические изменения артерий, так и выраженные изменения (стеноз высокой степени, окклюзия, расслоение). Прогноз больных с каротидным атеросклерозом во многом определяется фактором нестабильности атеросклеротической бляшки (АСБ). К ультразвуковым критериям нестабильности атеросклеротической бляшки относятся параметры, полученные при визуальной оценке в В-режиме: гипо- и анэхогенная структура бляшки, особенно, гипоэхогенная зона, прилежащая к просвету [1], гетерогенность АСБ, наличие локального кальциноза, неровная поверхность, высокая степень стенозирования сосуда (>70%) [2]. Одним из ультразвуковых признаков нестабильной атеромы является наличие неоваскуляризации и неровной поверхности бляшки, выявляемых при контрастном ультразвуковом исследовании [3].

Многочисленные исследования продемонстрировали взаимосвязь между степенью накопления контрастного вещества внутри АСБ и выраженностью неоваскуляризации по данным гистологических исследований [3-7], симптомностью АСБ в сонных артериях (СА) [8] и экзогенностью АСБ [9]. Наличие патологических неососудов, неоваскуляризации бляшки по данным контрастного ультразвукового исследования отражает воспаление в бляшке, свидетельствуя о ее нестабильности [10, 11], и может быть использовано в прогнозировании неблагоприятных сосудисто-мозговых событий и стратификации риска у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [12, 13].

Для ультразвуковых исследований используются эхоконтрастные препараты, представляющие собой суспензию микропузырьков газа диаметром от 1 до 25 мкм в белковой или фосфолипидной оболочке. Это препараты первого А поколения (взболтанный физиологический раствор, Echovist (Германия), Альбунекс (США)), первого В поколения (Levovist (Германия), Quantison (Великобритания)) и препараты второго поколения, микропузырьки гексафторида серы или перфторуглеродов, диаметром <10 мкм, которые проходят через легочные капилляры (SonoVue (Италия); Sonazoid, Optison, SonoGen, Definity, EchoGen (США)). В нашей стране зарегистрирован и разрешен к использованию с 2013г контрастный препарат на основе гексафторида серы — SonoVue (Соновью). Это взвесь микроскопических пузырьков гексафторида серы, инертного газа, не вступающего во взаимодействие с тканями организма, который не имеет нефротоксического эффекта, может быть использован у пациентов с аллергией на йод, в течение нескольких минут полностью выводятся из организма с выдыхаемым воздухом. Используемое в клинической практике контрастное вещество в большинстве случаев хорошо переносится пациентами. В редких

случаях возможно возникновение нежелательных реакций на введение контрастного вещества, не требующих лечения, в виде головной боли и тошноты (2,3%), ограниченных кожных реакций в месте инъекции, включая кровоподтеки, чувство жжения, парестезии (1,7%) и локальные болезненные ощущения (1,4%). В очень редких случаях (от 0,01 до 0,1%) у пациента могут возникнуть нечеткость зрения, головокружения, боли в животе, боли в области спины, гипергликемия, зуд или эритематозная сыпь, снижение артериального давления.

По сравнению со стандартным ультразвуковым исследованием (УЗИ), применение контрастного усиления способствует улучшению визуализации границы раздела стенка артерии — просвет сосуда, повышая точность определения степени стеноза, увеличивая возможность выявления изъязвления поверхности бляшки, позволяет выявлять патологические неососуды в теле бляшки, указывающие на ее нестабильность.

Мнение международных экспертов о контрастных ультразвуковых исследованиях периферических артерий и аорты опубликовано в Рекомендациях EFSUMB по клиническому внепеченочному применению ультразвука с контрастным усилением, пересмотр 2017 [14]. В данных рекомендациях указаны основные области применения УЗИ с контрастным усилением при исследовании СА:

- диагностика между окклюзией и субтотальным стенозом СА, сравнимая с мультиспиральной компьютерной ангиографией;
- оценка рестеноза после проведения стентирования внутренней СА (ВСА);
- выявление диссекции СА в случае противопоказания проведения магнитно-резонансной томографии;
- диагностика осложнений после хирургических вмешательств (постоперационная фистула, ложная аневризма, пульсирующая гематома);
- повышение точности определения степени стеноза СА, выявления изъязвления поверхности АСБ за счет улучшения визуализации границы раздела стенка артерии — просвет сосуда;
- определение наличия и степени выраженности неоваскуляризации бляшки;
- динамическая оценка васкуляризации внутри стенки сосуда и улучшение визуализации границы стенки артерии — просвет при воспалительных заболеваниях артерий крупного и среднего калибра.

Выявление неоваскуляризации бляшек в СА, как маркера нестабильности бляшки, рекомендовано с высоким уровнем доказательности (уровень доказательности LoE 1b, уровень рекомендаций GoR В, строгий консенсус (20/0/0, 100%)).

В Отделе ультразвуковых методов исследования НМИЦ кардиологии МЗ РФ с 2016 по 2019гг выполнено >150 УЗИ периферических артерий и аорты

с контрастным усилением: исследования АСБ СА со стенозами >50% у пациентов с атеросклерозом, исследование СА у пациентов с воспалительными заболеваниями сосудов (ревматоидный артрит, неспецифический аортоартериит), исследования СА у пациентов после стентирования ВСА и бедренной артерий, исследования в зоне рестеноза после проведения каротидной эндартерэктомии, исследования аорты после проведения операции протезирования аневризмы брюшного отдела для выявления и классификации эндоликов.

При наличии четких рекомендаций для проведения УЗИ с контрастным усилением исследователи придерживаются различных вариантов протокола проведения исследования. Проанализировав доступные литературные источники, а также собственный опыт, мы определили важные моменты проведения исследования и анализа результатов, которые требуют особого внимания специалистов, проводящих подобные исследования.

#### Методические аспекты проведения исследования

Важным этапом проведения ультразвуковых контрастных исследований сосудов является разработка и утверждение этическим комитетом клиники информированного согласия на проведение УЗИ сосудов с внутривенным введением УЗИ-контрастного препарата, которое подписывается пациентом и лечащим врачом перед началом исследования. Оно должно содержать информацию о возможных осложнениях и побочных действиях препарата, возможную частоту их встречаемости.

Для введения контрастного препарата пациенту устанавливают катетер в периферическую вену. Внутривенно вводится от 1,2 до 2,4 мл контрастного препарата Соновью, растворенного в 5 мл физиологического раствора с последующим введением 10 мл физиологического раствора. УЗИ-исследование сосудов с контрастным усилением проводится на ультразвуковых системах экспертного класса с наличием линейного датчика с частотой 3-12 МГц, при использовании специального режима для контрастных исследований с низким значением механического индекса. В соответствии с рекомендациями американского общества по эхокардиографии [15] и Мангеймским консенсусом [16], для наилучшей визуализации структуры АСБ, границы раздела АСБ — просвет артерии сканирование СА проводится в поперечном и продольном сечении передним или латеральным доступом. При этом рекомендуется выбирать реперные точки в пределах исследуемого изображения для лучшей ориентации в режиме контрастного усиления (участки кальциноза АСБ, участки уплотнения стенки артерии). Для оценки степени стенозирования СА в большинстве российских клиник (и нами) используется комплексный

подход на основе критериев ECST [17]. Запись видеоролика исследования проводится в формате DICOM, начиная от момента введения препарата на протяжении 120 сек, времени пока контрастный препарат находится в зоне интереса [3, 6]. По данным разных авторов время записи видеоклипа колеблется от 90 до 150 сек [7, 18]. Единичные исследователи рекомендуют проводить запись видеоклипа в течение 360 сек, наблюдая за поздней фазой контрастирования бляшки (late-phase contrast-enhanced US) [10]. При анализе оценивается наличие, степень выраженности, локализация, однородность накопления контрастного препарата в АСБ. В течение 30 мин после исследования пациенту рекомендуется наблюдаться в кабинете ультразвуковой диагностики до перехода в палату.

**Время начала исследования.** В некоторых работах авторы (Hoogi A, et al.) предлагают начинать видеозапись в момент появления контрастного препарата в просвете сонной артерии [19]. Van den Oord SC, et al. использовали клавишу “manual flash” или “вспышка” в момент появления первых пузырьков сразу после начала видеозаписи для того, чтобы стандартизировать момент начала исследования, при этом были получены оптимальные кривые накопления и выведения препарата [20]. Временем начала исследования мы считаем предпочтительным использовать момент болюсного введения ультразвукового контрастного препарата в периферическую вену, когда одновременно с введением контрастного препарата начинается видеозапись.

**Доза контрастного препарата.** Согласно Рекомендациям EFSUMB по клиническому внепеченочному применению ультразвука с контрастным усилением (2017) для исследования периферических сосудов и аорты рекомендуется использовать от 1,0 до 2,4 мл контрастного препарата Соновью с последующим введением 10 мл раствора натрия хлорида 0,9% [14]. Производителем для исследования сосудов рекомендована доза контрастного препарата 2,4 мл. Во время исследования по решению врача может быть сделана повторная инъекция рекомендованной дозы [21, 22]. Доза может варьироваться в зависимости от чувствительности оборудования, частоты сканирования, глубины расположения исследуемой зоны и по данным литературы составляет до 1,0 до 4,8 мл. Для исследования СА авторы используют дозы 2,4 мл [7, 19, 23, 24], 2,0 мл, [3, 6, 25], 0,01 мл/кг массы тела пациента [26], болюсное введение по 0,5 мл с достижением общей дозы 10 мл [20]. У некоторых пациентов отмечается сниженная интенсивность свечения просвета артерии после введения контрастного препарата, что может быть связано с рядом факторов, таких как реологические свойства крови, гемодинамические условия, строение венозного русла. Значительный прогресс в развитии УЗИ-технологий и совершенствовании



А



Б



В



Г



Д



Е

**Рис. 1 (А, Б, В, Г, Д, Е).** Пример гетерогенной АСБ правой ВСА с шероховатой поверхностью. **А** — изображение в режиме энергетического картирования (цветное изображение доступно в электронной версии журнала), **Б** — изображение в В-режиме, **В, Г, Д, Е** — изображения в режиме контрастного усиления (15 сек, 16 сек, 20 сек, 23 сек после начала введения контрастного препарата). Отмечается выраженная неоваскуляризация АСБ (указано стрелками).

нии ультразвуковых систем приводит к использованию меньших доз контрастного препарата (<1 мл) за счет улучшения качества визуализации в серой шкале [27].

При использовании нового чувствительного оборудования более низкие дозы являются адекватными и предпочтительными.



Рис. 2. Пример АСБ с наличием изъязвленной поверхности в режиме контрастного усиления (наличие кратера размерами 4,9х3,3 мм).



Рис. 3. Уточнение процента стеноза в устье правой ВСА в режиме контрастного усиления (стеноз 70-75%).

В ряде случаев возникает необходимость ведения повторной дозы препарата, например, при двустороннем поражении сонных артерий. Средний период полувыведения препарата составляет 12 мин (от 2 до 33 мин), при этом >80% препарата выводится с выдыхаемым воздухом в течение 2 мин после инъекции и почти 100% — в течение 15 мин. Промежуток времени между первым и вторым введением контрастного препарата в нашей клинике составляет от 10 до 15 мин. Перед повторным введением необходимо убедиться в отсутствии признаков контрастирования второго объекта исследования.

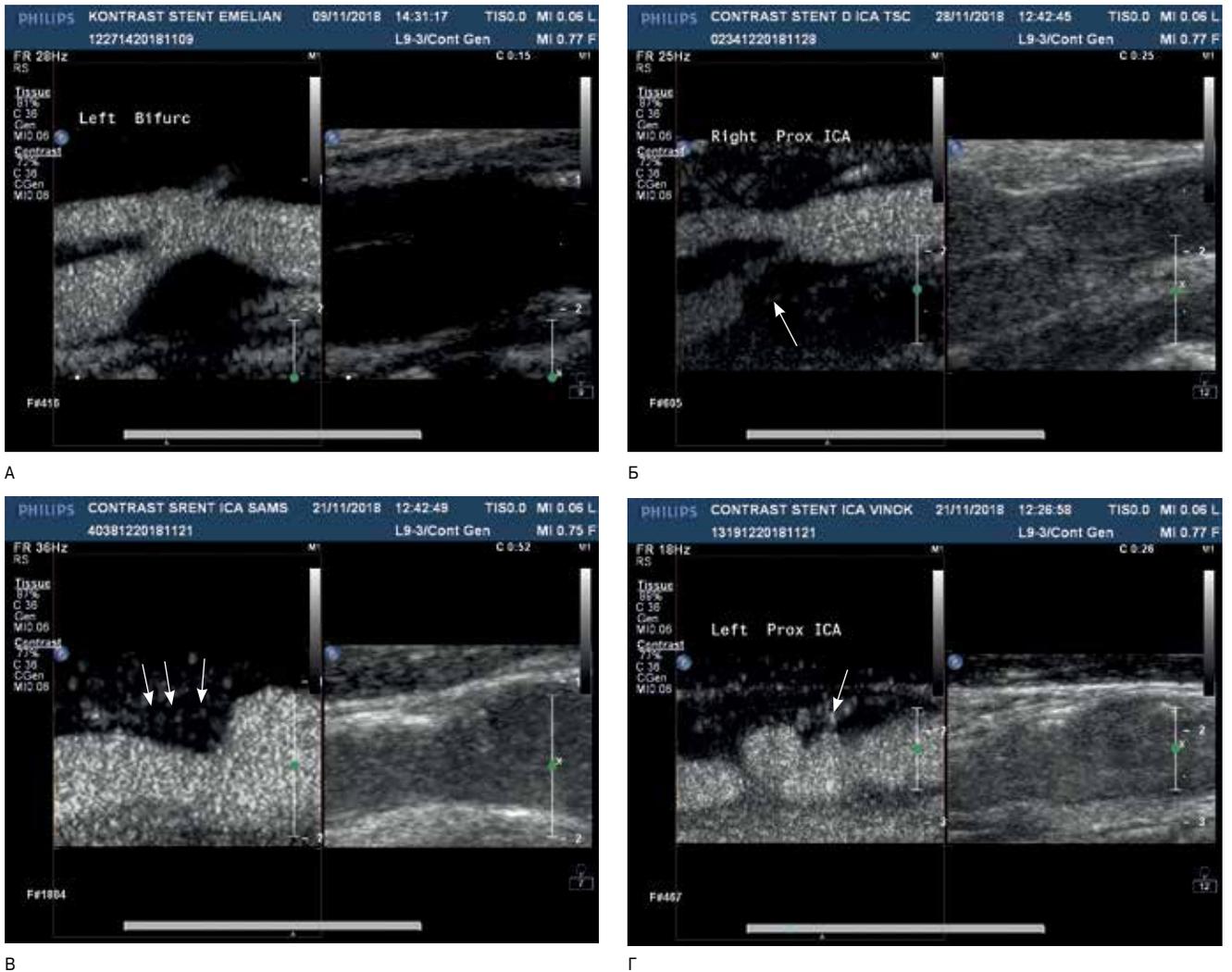
Анализ УЗИ СА с контрастным усилением проводится при повторных просмотрах видеоклипов в режиме side-by-side. При исследовании СА после введения контрастного препарата на 10-20 сек наступает контрастирование просвета артерии, затем через короткий промежуток времени (на 15-30 сек) наблюдается появление пузырьков контрастного препарата в пределах АСБ в виде подвижных ярких точек малого или крупного размера, по которым судят о неоваскуляризации бляшки (рис. 1). Наличие подвижных ярких точек определяется как неоваскуляризация бляшки, в то время как неподвижные гиперэхогенные сигналы принято считать тканевыми акустическими отражателями [6].

Одной из областей применения УЗИ с контрастным усилением является повышение точности определения степени стеноза СА и выявления изъязвления поверхности АСБ за счет улучшения визуализации границы раздела стенки артерии — просвет сосуда. УЗИ с контрастным усилением позволяет более точно определять самые незначительные неровности поверхности АСБ по сравнению со стандартным УЗИ. В зависимости от состояния поверхности, выделяют бляшки с гладкой, неровной (наличие углублений от 0,4 до 2,0 мм) и изъязвленной поверх-

ностью (наличие углублений >2,0 мм) [28]. На рисунке 2 представлена АСБ с шероховатой поверхностью и наличием кратера размерами до 4,9х3,3 мм. На рисунке 3 представлено определение процента стеноза ВСА в режиме контрастного усиления. В большинстве случаев по нашим данным процент стеноза, определенный в режиме контрастного усиления, был меньше, чем при стандартном УЗИ.

**Качественный анализ.** Согласно имеющимся литературным данным разработаны качественные и количественные подходы к оценке степени неоваскуляризации. В большинстве исследований определение степени неоваскуляризации бляшки основано на качественной визуальной оценке оператором.

Staub D, et al. (2010) предложили использовать две степени неоваскуляризации бляшки: 1 — отсутствие микропузырьков контрастного препарата или наличие их в основании бляшки, 2 — четкое появление микропузырьков в бляшке, движущихся от адвентиции или плечей АСБ к ядру бляшки [29]. Позднее те же авторы (2011) выделяли три степени неоваскуляризации бляшки: 1 — отсутствие подвижных микропузырьков контрастного препарата или наличие их в основании бляшки, 2 — умеренное количество микропузырьков со стороны основания или плечей АСБ, 3 — выраженная неоваскуляризация бляшки с четким появлением подвижных микропузырьков, движущихся к ядру бляшки [9]. Аналогично Van den Oord SC, et al. (2015) использовали 3 степени неоваскуляризации бляшки при визуальной оценке: 0 — отсутствие микропузырьков контрастного вещества в АСБ, 1 — ограниченное или умеренное появление микропузырьков в АСБ, 2 — выраженная неоваскуляризация бляшки с четкими видимым появлением пузырьков [20]. Это наиболее часто встречающаяся в литературе классификация. В ряде работ отмечена не только интенсивность появления микропузырь-



**Рис. 4 (А, Б, В, Г).** Степени неоваскуляризации АСБ при УЗИ с контрастным усилением. **А** — степень 0, **Б** — степень 1, **В** — степень 2, **Г** — степень 3, наличие микропузырьков контрастного препарата указано стрелками (согласно классификации Shah F, et al., 2007 [30]).

ков, но и их локализация. Так, Li C, et al. (2014) использовали градации: 0 — отсутствие микропузырьков в бляшке, 1 — наличие подвижных пузырьков в основании бляшки, 2 — наличие подвижных микропузырьков в плече бляшки, 3 — наличие подвижных микропузырьков в ядре бляшки, 4 — выраженная неоваскуляризация всей бляшки [6]. В работе Coli S, et al. (2008) использовали две градации неоваскуляризации: 1 — отсутствие микропузырьков в пределах бляшки или наличие их вблизи адвентициального слоя и/или плечей АСБ, 2 — микропузырьки достигают ядра бляшки и/или выраженная неоваскуляризация в пределах всей АСБ [3]. Данный подход отражает тот факт, что неоваскуляризация бляшек происходит из адвентициальных *vasa vasorum* и постепенно увеличивается от основания к вершине бляшки.

Обобщенная классификация описана в обзоре Saha SA, et al. (2016): слабая степень (1) — наличие

подвижных пузырьков в основании бляшки, умеренная степень (2) — наличие подвижных микропузырьков в плече бляшки, которые не достигают ядра или вершины АСБ, выраженная степень (3) — наличие подвижных микропузырьков в области ядра и вершины бляшки [18, 30].

В своей работе мы придерживаемся определения степени неоваскуляризации Shah F, et al. [31], которые в 2007г предложили выделять следующие градации эхоконтрастирования: отсутствие неоваскуляризации бляшки — 0, умеренная неоваскуляризация — 1, значительная (выраженная) неоваскуляризация — 2, при наличии пульсирующего сосуда (формирование устойчивой линейной структуры из движущихся микропузырьков) в изображении бляшки — 3 (рис. 4). Наиболее согласованные данные при визуальном определении степени неоваскуляризации бляшки с привлечением трех экспертов отмечены при наличии выраженной неоваскуляризации АСБ и однород-



**Рис. 5.** Пример АСБ с наличием неоднородной неоваскуляризации в режиме контрастного усиления. Отмечается отсутствие неоваскуляризации в области покрышки бляшки и выраженная неоваскуляризация в основании бляшки (указано стрелками).



**Рис. 6.** Пример АСБ с наличием гипозоногенной зоны, прилегающей к просвету артерии, и неоднородной неоваскуляризации в режиме контрастного усиления. Отмечается выраженная неоваскуляризация АСБ в восходящем плече и среднем сегменте бляшки, отсутствие неоваскуляризации (указано стрелкой) в нисходящем плече бляшки — в области гипозоногенной зоны.

ном накоплении контрастного препарата в пределах АСБ.

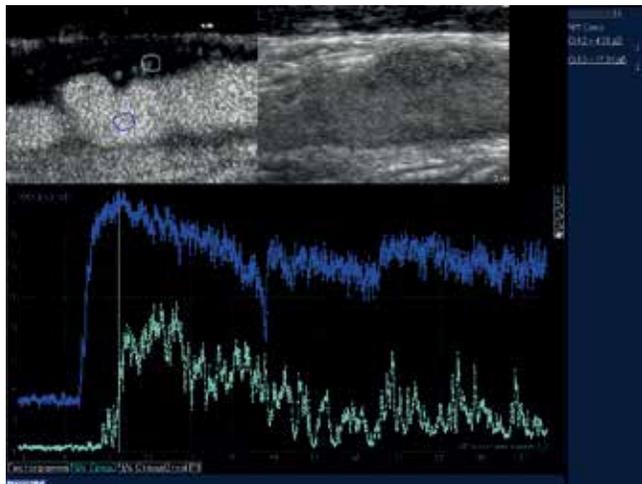
В классификациях степени неоваскуляризации, описанных выше, учитывается наличие микропузырьков не только в бляшке в целом, но и в отдельных ее частях: в основании и плечах АСБ, ядре или верхушке бляшки. При анализе контрастных ультразвуковых исследований бляшек в сонной артерии мы предлагаем обязательно отмечать неоднородность распределения неососудов в пределах бляшки. В некоторых случаях наблюдается выраженная неоваскуляризация восходящего или нисходящего плеча АСБ, в некоторых случаях — основания бляшки или области, прилегающей к покрышке бляшки (рис. 5, 6). Также выраженная неоваскуляризация может быть выявлена в зоне кратерообразных углублений при исследовании осложненных АСБ с шероховатой поверхностью. Известно, что разрыв бляшек и/или изъязвление часто обнаруживают в восходящем сегменте АСБ, который по морфологическим особенностям (более высокая концентрация макрофагов, липидов, часто кровоизлияние и истончение фиброзной капсулы), а также механическим характеристикам отличается от других сегментов бляшки, что может приводить к дестабилизации АСБ [32, 33]. Поэтому важным является описание локализации неоваскуляризации бляшки в плечах АСБ. Saito K, et al. (2014) анализировали неоднородность неоваскуляризации бляшки путем количественного анализа интенсивности плечей АСБ по сравнению с ядром бляшки и просветом артерии [26]. Были показаны более высокие значения интенсивности плеча АСБ у симптомных пациентов, что говорило о предрасположенности бляшки к разрыву.

**Количественный анализ.** Существует большое количество работ, посвящённых количественному анализу неоваскуляризации бляшки. Целью исследований является выявление корреляционных зависимостей между количественными показателями, гистологическими данными о количестве неососудов в бляшке и грациями визуальной оценки неоваскуляризации с последующим уходом от субъективной визуальной оценки. Hoogi A, et al. (2011) рассчитывали соотношение между площадью неоваскуляризации внутри АСБ и общей площадью АСБ путем сегментации бляшки и измерения площади на каждом изображении с помощью программного обеспечения MATLAB. Авторами показана хорошая корреляция между количественными показателями, описывающими степень неоваскуляризации бляшки и гистологическими данными [19]. Другой подход заключается в подсчете количества микрососудов в  $1 \text{ см}^2$  бляшки с помощью авторской методики путем деления суммы всех сосудов на 20 последовательных изображениях на сумму площадей бляшек на этих изображениях [23]. В исследовании Li C, et al. (2014) продемонстрировали тесную корреляционную зависимость степени неоваскуляризации и количественных показателей интенсивности АСБ с гистологическими данными ( $r=0,70$ ,  $p=0,002$  и  $r=0,81$ ,  $p=0,001$ , соответственно), и между собой ( $r=0,64$ ,  $p=0,002$ ) [6]. Van den Oord SC, et al. (2015) предложили новый метод количественной оценки неоваскуляризации АСБ с использованием специализированного программного обеспечения. Было показано, что площадь неоваскуляризации АСБ, соотношение площади неоваскуляризации к площади АСБ, и количество неососудов хорошо коррелирует с данными

визуального анализа неоваскуляризации ( $r=0,719$ ,  $r=0,538$ ,  $r=0,474$ , соответственно,  $p < 0,01$ ), с хорошей внутри- и межоператорской воспроизводимостью [20]. Наиболее часто в литературе определение плотности неососудов строится на определении эхогенности в зоне интереса (определение интенсивности видеоизображения, например, с помощью медианы серой шкалы) [7, 9] или построении и анализе кривой интенсивность отраженного сигнала в зависимости от времени [6, 8, 20, 26, 34].

При исследовании атеросклеротических бляшек сонной артерии кривая накопления контрастного препарата имеет пикообразную форму с быстрым достижением максимального значения интенсивности свечения пузырьков в пределах бляшки, при этом пик интенсивности приходится на 15–30 сек с медленным снижением интенсивности (рис. 7). Основными характеристиками при анализе кривой интенсивность-время при исследовании крупных, хорошо перфузируемых органов, являются время достижения пика интенсивности, время поступления контраста, среднее время транзита, пиковое значение интенсивности, площадь под кривой, форма кривой интенсивности [35]. Количественный анализ неоваскуляризации бляшки в нашей клинике проводится на рабочей станции Qlab 9.1, Philips. Вручную выбирается зона интереса (ROI) овальной формы и устанавливается на зону АСБ, исключая гиперэхогенные участки, видимые до поступления контраста. При этом зона интереса не должна слишком близко прилежать к просвету артерии или адвентиции, так как она смещается при пульсации артерии. Кривая интенсивность-время автоматически строится программой. На экране отображаются значения минимальной, максимальной, средней интенсивности контрастного усиления ( $E_{\min}$ ,  $E_{\max}$ ,  $E_{\text{mean}}$ , dB). Ряд авторов получали значения интенсивности накопления препарата в АСБ путем вычитания пиковой интенсивности свечения из базовой [6].

Следует отметить, что применение стандартного анализа кривой интенсивность-время, который используется в крупных, хорошо перфузируемых органах, таких как печень, предстательная железа и сердце, для количественного определения перфузии в бляшке, до конца не изучено. АСБ являются малыми по размеру и слабо перфузированы. Накопление контрастного препарата внутри АСБ не является непрерывным. Кроме того, просвет артерии, заполненный контрастным препаратом высокой интенсивности, непосредственно прилежит к исследуемой зоне интереса. Мы столкнулись с тем, что ROI может выходить за пределы бляшки из-за пульсации артерии или дыхания и захватывать участки адвентиции и просвета артерии, что не позволяет получить



**Рис. 7.** Кривая интенсивности отраженного сигнала в зависимости от времени после введения контрастного препарата. Обработка на рабочей станции Qlab 9.1, Philips. Синяя кривая (верхняя) показывает среднюю интенсивность накопления контрастного препарата в просвете артерии, зеленая кривая (нижняя) — среднюю интенсивность накопления контрастного препарата в АСБ. Ось X — время (сек), ось Y — интенсивность (децибелы). Результаты собственных наблюдений. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

качественные кривые интенсивность-время. В немногочисленных исследованиях используется программный алгоритм компенсации движения (“motion compensation”), который позволяет изолировать поток контрастного вещества от движения окружающих тканей [19, 20, 36, 37].

В последнее время обсуждается возможность использования УЗИ АСБ с контрастированием в мониторинге эффекта патогномичных лечебных воздействий. Так, Xu B, et al. оценивали изменение неоваскуляризации АСБ СА на фоне длительной терапии аторвастатином (20 мг/сут.) и показали значительное уменьшение неоваскуляризации АСБ через два года наблюдения [38]. Авторы сделали вывод о том, что УЗИ с контрастным усилением может быть новым инструментом для оценки влияния терапии на состояние сосудов в клинических исследованиях.

Собственный опыт и анализ литературы позволил нам рекомендовать для использования следующий **протокол ультразвукового исследования сосудов с контрастным усилением:**

- Доза УЗИ-контрастного препарата, мл
- Кол-во введений УЗИ-контрастного препарата
- Суммарная доза УЗИ-контрастного препарата, мл
- Данные о нежелательных реакциях, наличие осложнений
  - да (при наличии указать какие)
  - нет
- Артериальный сегмент
  - правая общая СА (ОСА)
  - левая ОСА
  - бифуркация правой ОСА

- бифуркация левой ОСА
- правая ВСА
- левая ВСА

Неоваскуляризация АСБ

- есть
- нет

Степень неоваскуляризации АСБ

- 0
- 1
- 2
- 3

Однородность накопления контрастного препарата в АСБ

- однородное
- неоднородное

Локализация неоднородной неоваскуляризации бляшки в АСБ

- проксимальная треть
- средняя треть
- дистальная треть
- в области покрышки
- в области основания

Состояние поверхности АСБ

- гладкая
- шероховатая
- изъязвленная (глубина кратера, мм)

Степень сужения артерии в месте максимального стеноза, %

- при УЗИ
- при УЗИ с контрастным усилением

**Заключение**

УЗИ-технология оценки состояния сосудов с использованием контрастного усиления является новым, перспективным, быстро развивающимся методом, предоставляющим ранее не известную информацию о патоморфологии АСБ (степени развития патологических неососудов в АСБ), позволяет уточнить клинически значимые параметры (процент стеноза СА, состояние поверхности АСБ). Метод может быть легко внедрен в клиническую практику кардиологов, неврологов, сердечно-сосудистых хирургов. Важным фактором, препятствующим широкому распространению метода, является малая стандартизация протокола исследования. Большой интерес исследователей и врачей к этой проблеме позволит ультразвуковому исследованию сосудов с контрастным усилением занять достойное место в ряду диагностических исследований.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Литература/References**

1. Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaidis AN, et al. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J. Vasc. Surg.* 2013;57(3):809-18. doi:10.1016/j.jvs.2012.09.045.
2. Picano E, Paterni M. Ultrasound tissue characterization of vulnerable atherosclerotic plaque. *Int J Mol Sci.* 2015;16:10121-33. doi:10.3390/ijms160510121.
3. Coli S, Magnoni M, Sangiorgi G, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of intraplaque neovascularization in carotid arteries: correlation with histology and plaque echogenicity. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:223-30. doi:10.1016/j.jacc.2008.02.082.
4. Giannoni MF, Vicenzini E, Citone M, et al. Contrast carotid ultrasound for the detection of unstable plaques with neovascularization: a pilot study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37:722-7. doi:10.1016/j.ejvs.2008.12.028.
5. Zhang Q, Li C, Han H, et al. Spatiotemporal quantification of carotid plaque neovascularization on contrast enhanced ultrasound: correlation with visual grading and histopathology. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50:289-96. doi:10.1016/j.ejvs.2015.06.077.
6. Li C, He W, Guo D, et al. Quantification of carotid plaque neovascularization using contrast-enhanced ultrasound with histopathologic validation. *Ultrasound Med Biol.* 2014;40:1827-33. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2014.02.010.
7. Vavuranakis M, Sigala F, Vrachatis DA, et al. Quantitative analysis of carotid plaque vasa vasorum by CEUS and correlation with histology after endarterectomy. *VASA.* 2013;42:184-95. doi:10.1024/0301-1526/a000267.
8. Xiong L, Deng YB, Zhu Y, et al. Correlation of carotid plaque neovascularization detected by using contrast-enhanced US with clinical symptoms. *Radiology.* 2009;251:583-9. doi:10.1148/radiol.2512081829.
9. Staub D, Partovi S, Schinkel AF, et al. Correlation of carotid artery atherosclerotic lesion echogenicity and severity at standard US with intraplaque neovascularization detected at contrast-enhanced US. *Radiology.* 2011;258:618-26. doi:10.1148/radiol.10101008.
10. Owen DR, Shalhoub J, Miller S, et al. Inflammation within carotid atherosclerotic plaque: assessment with late-phase contrast-enhanced US. *Radiology.* 2010;255:638-44. doi:10.1148/radiol.10091365.
11. Shalhoub J, Monaco C, Owen DR, et al. Late-phase contrast-enhanced ultrasound reflects biological features of instability in human carotid atherosclerosis. *Stroke.* 2011;42:3634-6. doi:10.1161/STROKEAHA.111.631200.
12. Nakamura J, Nakamura T, Deyama J, et al. Assessment of carotid plaque neovascularization using quantitative analysis of contrast-enhanced ultrasound imaging is useful for risk stratification in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 2015;195:113-9. doi:10.1016/j.ijcard.2015.05.107.
13. Deyama J, Nakamura T, Takishima I, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of carotid plaque neovascularization is useful for identifying high-risk patients with coronary artery disease. *Circ J.* 2013;77:1499-507. doi:10.1253/circ.2012.1529.
14. Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version) *Ultraschall Med.* 2018;39(2):e2-e44. doi:10.1055/a-0586-1107.
15. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force endorsed by the society for vascular medicine. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(2):93-111;189-90. doi:10.1016/j.echo.2007.11.011.
16. Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004-2006-2011). *Cerebrovasc Dis.* 2012;34:290-6. doi:10.1159/000343145.
17. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet.* 1991;337:1235-43.
18. Hjelmgren O, Johansson L, Pahl U, et al. A study of plaque vascularization and inflammation using quantitative contrast-enhanced US and PET/CT. *Eur J Radiol.* 2014;83(7):1184-9. doi:10.1016/j.ejrad.2014.03.021.
19. Hoogi A, Adam D, Hoffman A, et al. Carotid plaque vulnerability: quantification of neovascularization on contrast-enhanced ultrasound with histopathologic correlation. *AJR.* 2011;196(2):431-6. doi:10.2214/AJR.10.4522.
20. Van den Oord SC, Akkus Z, Bosch JG, et al. Quantitative contrast-enhanced ultrasound of intraplaque neovascularization in patients with carotid atherosclerosis. *Ultraschall Med.* 2015;36(2):154-61. doi:10.1055/s-0034-1366410.
21. Ten Kate GL, van den Oord SC, Sijbrands EJ, et al. Current status and future developments of contrast-enhanced ultrasound of carotid atherosclerosis. *J Vasc Surg.* 2013;57:539-46. doi:10.1016/j.jvs.2012.07.028.
22. Piscaglia F, Nolsæ C, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and recommendations on the clinical practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med.* 2012;33(1):33-59. doi:10.1055/s-0031-1281676.
23. Chechetkin AO, Druina LD, Evdokimenko AN, et al. Novel approaches to assessing the signs of atherosclerotic plaque instability in the carotid arteries. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2017;11(1):47-54. (In Russ.) Чечеткин А. О., Друина Л. Д., Евдокименко А. Н. и др. Новые подходы к оценке признаков нестабильности атеро-

- склеротической бляшки в сонных артериях. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017;11(1):47-54.
24. Timina IE, Askerova NN, Karmazanovsky GG, et al. Contrast-enhanced ultrasonographic study in patients with lower limb arterial lesions. *Angiology and Vascular Surgery*. 2018;24(2):41-8. (In Russ.) Тимина И.Е., Аскерова Н.Н., Кармазановский Г.Г., и др. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением у пациентов с поражением артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24(2):41-8.
  25. Staub D, Partovi S, Imfeld S, et al. Novel applications of contrast-enhanced ultrasound imaging in vascular medicine. *Vasa*. 2013;42:17-31. doi:10.1024/0301-1526/a000244.
  26. Saito K, Nagatsuka K, Ishibashi-Ueda H, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of neovascularization in atherosclerotic carotid artery plaques. *Stroke*. 2014;45(10):3073-5. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006483.
  27. Dietrich CF, Averkiou MA, Correas J-M, et al. An EFSUMB introduction into Dynamic ContrastEnhanced Ultrasound (DCE-US) for quantification of tumour perfusion. *Ultraschall in Med*. 2012;33:344-51. doi:10.1055/s-0032-1313026.
  28. Kern R, Szabo K, Hennerici M, et al. Characterization of carotid artery plaques using real-time compound B-mode ultrasound. *Stroke*. 2004;35:870-5. doi:10.1161/01.STR.0000120728.72958.4A.
  29. Staub D, Patel MB, Tibrewala A, et al. Vasa vasorum and plaque neovascularization on contrast-enhanced carotid ultrasound imaging correlates with cardiovascular disease and past cardiovascular events. *Stroke*. 2010;41(1):41-7. doi:10.1161/STROKEAHA.109.560342.
  30. Saha SA, Gourineni V, Feinstein SB. The use of contrast-enhanced ultrasonography for imaging of carotid atherosclerotic plaques current evidence, future directions. *Neuroimag Clin N Am*. 2016;26:81-96. doi:10.1016/j.nic.2015.09.007.
  31. Shah F, Balan P, Weinberg M, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of atherosclerotic carotid plaque neovascularization: a new surrogate marker of atherosclerosis? *Vasc Med*. 2007;12(4):291-7. doi:10.1177/1358863X07083363.
  32. Huang XZ, Wang ZY, Dai XH, et al. Velocity vector imaging of longitudinal mechanical properties of upstream and downstream shoulders and fibrous cap tops of human carotid atherosclerotic plaque. *Echocardiography*. 2013;30(2):211-8. doi:10.1111/echo.12005.
  33. Dirksen MT, van der Wal AC, van den Berg FM, et al. Distribution of inflammatory cells in atherosclerotic plaques relates to the direction of flow. *Circulation*. 1998;98:2000-3. doi:10.1161/01.cir.98.19.2000.
  34. Huang PT, Huang FG, Zou CP, et al. Contrast-enhanced sonographic characteristics of neovascularization in carotid atherosclerotic plaques. *J Clin Ultrasound*. 2008;36:346-51. doi:10.1002/jcu.20448.
  35. Seidel G, Meairs S. Ultrasound contrast agents in ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(2):25-39. doi:10.1159/000203124.
  36. Hoogi A, Akkus Z, van den Oord SCH, et al. Quantitative analysis of ultrasound contrast flow behavior in carotid plaque neovascularization. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38:2072-83. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2012.08.002.
  37. Akkus Z, Renaud G, van den Oord SCH, et al. New quantification methods for carotid intra-plaque neovascularization using contrast-enhanced ultrasound. *Ultrasound in Med Biol*. 2014;40(1):25-36. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2013.09.010.
  38. Xu B, Xing J, Wu W, et al. Improved plaque neovascularization following 2-year atorvastatin therapy based on contrast-enhanced ultrasonography: A pilot study. *Experimental and therapeutic medicine*. 2018;15(5):4491-7. doi:10.3892/etm.2018.5926.