

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ МНОГОКАМЕРНОГО ЭХИНОКОККА В ПЕЧЕНИ В КИТАЕ

Гламздин Игорь Геннадьевич

Доктор ветеринарных наук, профессор,
Российский биотехнологический университет

Чжан Нань

Российский биотехнологический университет
yianran123456@gmail.com

RESEARCH ON THE APPLICATION OF ULTRASONIC DIAGNOSIS OF MULTILOCULAR ECHINOCOCCUS IN THE LIVER IN CHINA

**I. Glamazdin
Zhang Nan**

Summary. Ultrasound detection is non-invasive, harmless, real-time, inexpensive and widely equipped. At present, it is the preferred imaging method for the detection of multilocular hepatic echinococcosis (Hepatic Alveolar Echinococcosis, HAE). The study results show that the contrast-enhanced ultrasound imaging (CEUS) and acoustic radiation force pulse imaging (ARFI) technology can effectively overcome the shortcomings of traditional two-dimensional ultrasound and color Doppler mapping. In addition, studies have shown that the accuracy of ultrasound detection results is mainly affected by four factors: the size of AE lesions, the degree of calcification, the degree of liquefaction and necrosis, and the blood flow signal. In terms of improving the diagnostic accuracy of test results, the main attempt is to use big data artificial intelligence to enhance the recognition capability, which can effectively solve the problem of the blurred boundaries of liver lesions.

Keywords: liver, Echinococcus multilocularis, ultrasound.

Аннотация. Ультразвуковое обнаружение неинвазивно, безвредно, в режиме реального времени, недорого и широко оснащено. В настоящее время это предпочтительный метод визуализации для обнаружения многокамерного эхинококкоза печени (Hepatic Alveolar Echinococcosis, HAE). Результаты исследования показывают, что технология ультразвуковой визуализации с контрастным усилением (CEUS) и акустической радиационной силовой импульсной визуализации (ARFI) может эффективно устранить недостатки традиционного двумерного ультразвукового исследования и цветного доплеровского картирования. Кроме того, исследования показали, что на точность результатов ультразвукового обнаружения в основном влияют четыре фактора: размер очагов АЭ, степень кальцификации, степень разжижения и некроза, а также сигнал кровотока. Что касается повышения диагностической точности результатов тестов, основная попытка заключается в использовании искусственного интеллекта больших данных для расширения возможностей распознавания, что позволяет эффективно решать проблему размытых границ поражений печени.

Ключевые слова: печень, Echinococcus multilocularis, УЗИ.

Альвеолярный эхинококкоз печени (АЭ) — зоонозное, хроническое и злокачественное паразитарное заболевание, вызываемое ленточным червем *Echinococcus multilocularis*. Он широко популярен во всем мире, причем основными популярными регионами являются Восточная Европа, Россия и Китай в северном полушарии. Ежегодно в мире регистрируется около 20000 новых случаев, 91 % из которых, расположены в Китае, в основном сосредоточены в сельскохозяйственных и скотоводческих провинциях Китая, таких как Цинхай, Тибет, Синьцзян, Ганьсу, Нинся и западная часть Сычуани. Гарзэ-Тибетская автономная префектура и Аба-Тибетско-Цянская автономная префектура в провинции Сычуань являются основными эндемичными районами Китая. В частности, распространенность АЭ в уезде Шицю провинции Сычуань и уезде Чжан провинции Ганьсу значительно выше, чем в других районах Китая.

Многокамерный эхинококкоз печени имеет характеристики инфильтративного роста. Он часто размножается в печени путем инфильтрации или почкования.

Он не только поражает соседние органы и ткани, вызывая необратимое прогрессирующее поражение печени, но также может проникать через лимфатическую систему или кровеносную систему метастазирует в отдаленные органы, и примерно у 1–3 % пациентов с АЭ развиваются метастазы в центральную нервную систему. Без лечения 10-летняя смертность может достигать 75–100 %, а пациентам с выраженной АЭ даже требуется экстракорпоральная резекция печени и аутологичная трансплантация печени. Его клинические проявления подобны злокачественным опухолям, поэтому его еще называют «раком-червем». На ранних стадиях инфекции АЭ пациенты часто не имеют симптомов. На средних и поздних стадиях основные симптомы включают боль в верхней части живота, твердые образования в области печени, желтуху с высокой температурой и метастазы в соседние органы и ткани, в легкие и мозг. Примерно у 30 % больных в очагах поражения можно обнаружить фрагменты ткани печени и желчь, содержащие паразитов, или некротические полости, содержащие гной. У 50 % больных наблюдается увеличение печени или яв-

ные образования в области печени, у 50–80 % больных наблюдается вздутие и дискомфорт в животе, более 50 % больных имеют холестатическую желтуху различной степени, иногда сопровождающуюся болями в верхней части живота, ознобом и т.д. высокая температура и другие симптомы.

Основными осложнениями АЭ являются септицемия, вызванная инфекцией желчи, или токсический шок, вызванный обструкцией или инфекцией желчевыводящей системы. Кроме того, примерно у 10–12 % пациентов могут развиваться метастазы поражения, которые чаще встречаются в тканях и органах, прилегающих к печени. Метастазы также можно наблюдать в важных органах, таких как легкие и мозг, и редко в костях и селезенке. У больных АЭ также можно обнаружить тромбы, образованные некоторыми паразитами, что также является одной из причин смерти больных АЭ.

В настоящее время клиническое лечение АЭ в основном основано на хирургическом лечении. Однако из-за длительного инкубационного периода АЭ и неочевидности ранних симптомов большинство из них на момент обнаружения находятся уже на средней и поздней стадиях, что в значительной степени увеличивает трудность операции и даже теряет шанс на радикальное излечение. Если возможность полного излечения утеряна, перед пациентом встает дилемма приема лекарств пожизненно. Даже если можно выполнить радикальную хирургическую резекцию, часто требуется удалить более 1 см ткани от края поражения, поскольку существующие методы визуализационного исследования эффективны и на границе между краем поражения и окружающей нормальной печенью ткань не видна невооруженным глазом. После операционной хирургии частота рецидивов по-прежнему высока. Таким образом, раннее выявление, ранняя диагностика и раннее лечение являются ключом к борьбе с АЭ.

1. Основной процесс заражения человека *Echinococcus multilocularis*

Конечными хозяевами *Echinococcus multilocularis* являются собаки. Паразитируют они преимущественно в кишечнике собак. Взрослые черви выделяют яйца в кишечный тракт окончательного хозяина и выделяют с фекалиями окончательного хозяина. Выживаемость яиц насекомых очень высока, и они могут выжить даже при температуре до -50°C и в сухой среде. Выделенные яйца загрязняют окружающую среду и заглатываются промежуточным хозяином. После попадания в кишечник промежуточного хозяина личинки под действием желчи проникают через стенку кишечника и попадают в систему кровообращения, заражая тем самым промежуточного хозяина. Промежуточными хозяевами являются преимущественно мелкие млекопитающие,

но промежуточными хозяевами могут быть и люди. Однако люди не являются важной частью жизненного цикла *Echinococcus multilocularis*. Личинки *Echinococcus multilocularis* развиваются в организме человека чрезвычайно медленно. Люди с большей вероятностью случайно заражаются *Echinococcus multilocularis*. Основная причина заключается в том, что они случайно поедают пищу, содержащую *Echinococcus multilocularis*. Районы Китая, подверженные АЭ, — это районы животноводства, где обитает большое количество собак. Собаки заражаются при поедании инфицированных мелких млекопитающих или их туш, а затем служат источником инфекции для заражения людей.

2. Причины выбора ультразвука в качестве метода обнаружения АЭ

В последние годы с развитием технологий медицинской визуализации диагностика АЭ вышла на новый уровень. Методы обнаружения, используемые в настоящее время, в основном включают компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и ультразвук (УЗИ, США).

Среди них КТ и МРТ являются основными средствами четкой диагностики АЭ. Они подходят для особых локализаций и атипичных АЭ. Однако их также легко спутать со злокачественными опухолями печени, гемангиомой, ХЭ и другими заболеваниями, обследования часто находятся в одном и том же состоянии. Поздняя стадия, поэтому не подходит для крупномасштабного раннего скрининга. ПЭТ в настоящее время является наиболее развитой технологией молекулярной визуализации и считается золотым стандартом для оценки метаболической активности АЭ. Однако она дорога и не может быть портативной, что ограничивает ее широкомасштабное использование и не может использоваться для раннего крупномасштабного скрининга. Только ультразвук обладает характеристиками неинвазивности, безвредности, получения изображений в реальном времени, низкой стоимости, обширного оборудования и простоты эксплуатации. Таким образом, ультразвуковое тестирование является предпочтительным методом тестирования для крупномасштабного быстрого скрининга АЭ.

С конца 1950-х годов в Китае для диагностики эхинококкоза используют ультразвук. Благодаря развитию ультразвукового оборудования и богатому клиническому опыту врачей уровень соблюдения ультразвуковой диагностики кистозного эхинококкоза (КЭ) достиг 99 % и имеет клиническое значение.

Но, в то же время традиционное ультразвуковое исследование имеет и некоторые проблемы, которые невозможно решить. Проблема традиционного двух-

мерного ультразвукового исследования заключается в том, что границы измеряемых образований нечеткие, а измеренные значения всегда меньше реальных размеров образований, что часто приводит к рецидивам из-за неполного удаления образований во время операции. Проблема с цветной доплеровской визуализацией потока (CDFI) заключается в том, что очаги АЭ могут обнаруживать только небольшое количество сигналов кровотока на их краях. В центре очагов нет сигнала кровотока, и происходит «усечение» от края внутрь очагов поражения. Таким образом, хотя традиционное двумерное УЗИ и цветное доплерографическое исследование в настоящее время являются предпочтительными методами крупномасштабного скрининга АЭ, их более важным применением является последующий контроль после лечения.

Для решения проблем традиционного ультразвукового исследования в последние годы были разработаны новые технологии ультразвуковой визуализации. В основном используются ультразвуковые технологии с контрастным усилением (CEUS) и технологии импульсной эластографии (Акустическая радиационная силовая импульсная визуализация, ARFI).

Ультразвук с контрастным усилением (CEUS) — это усовершенствованная технология ультразвуковой визуализации, разработанная на основе УЗИ. Благодаря внутривенной инъекции ультразвукового микропузырькового контрастного вещества она может выполнять оценку режима усиления поражения в реальном времени, тем самым улучшая диагностические возможности АЭ. Ультразвук с контрастным усилением может предоставить больше информации для точного диагноза, особенно при ранних стадиях АЭ с атипичными особенностями. Ультразвук с контрастным усилением используется в клинической практике более десяти лет, а его способность диагностировать и идентифицировать локальные поражения печени, даже сравнима с расширенной КТ и расширенной МРТ. Контрастное вещество, используемое в этом методе обнаружения, не требует метаболизма в печени и почках, поэтому токсичность для печени или почек наблюдается редко. Контрастное вещество начинает действовать быстро после введения в организм человека и сохраняется в течение длительного времени и не имеет радиации. Его можно применять для людей любого возраста, а также для пациентов в критическом состоянии. Существующие контрастные вещества могут даже усиливать эхосигналы более чем в 200 раз.

Технология импульсной эластографии (Acoustic Radiation Force Impulse I, ARFI) излучает импульсы к тканям и органам через зонд, вызывая небольшую деформацию пораженных участков вследствие удара, тем самым вызывая продольное смещение тканей в целевой

области и боковую вибрацию. Эта боковая вибрация будет создавать скорость поперечной волны (скорость поперечной волны, SWV) абсолютной твердости ткани. ARFI может количественно и качественно измерить модуль упругости ткани. Технология визуализации тканей при акустической пальпации (Virtual Touch Tissue Imaging, VTI) с использованием этой технологии может уточнить размер поражения. Практические исследования показали, что измерения VTI и CEUS не имеют существенной разницы, и оба лучше, чем КТ.

3. Достигнутые результаты исследований

3.1. Акустоморфологические проявления АЭ

В 2010 году Неофициальная рабочая группа Всемирной организации здравоохранения по эхинококку (WHO-IWGE) разработала простую ультразвуковую классификацию АЭ, которая включает псевдоопухоли с рассеянными кальцификациями, псевдокистозными проявлениями, а также ангиоматоидные и кальцинированные поражения. В 2015 году Kratzer et al. предложили подробную акустико-морфологическую классификацию:

- а) Картина града: образование в печени со смешанными гиперэхогенными и гипозоногенными, неровными краями и рассеянными кальцификациями;
- б) Псевдокистозная картина: Псевдокистозный вид из-за центрального некроза, окруженный неравномерными кальцификациями; кольцевые гиперэхогенные области;
- в) Ангиоматозный рисунок: относительно четко очерченная гетерогенная опухоль, которая выглядит гиперэхогенной по сравнению с окружающей паренхимой печени;
- г) Характер оссификации: одиночные или кластерные, преимущественно четко очерченные поражения с дорсальным акустическим затенением;
- е) Метастазирование — подобная картина: наблюдается гипозоногенный рост без признака ореола, аналогичный типичному метастазу в печени.

Кантарчи пришло к выводу, что наиболее часто наблюдаемыми паттернами поражения АЭ в печени являются град и псевдокистозные паттерны, среди которых град является наиболее распространенным, составляя более 50 %, а диаметр поражений, демонстрирующих псевдокистозную акустическую морфологию, значительно больше, чем другие. Не было никакой корреляции между клинической стадией заболевания и ультразвуковым проявлением поражения ни в одном из четырех поражений, и было несколько поражений печени, которые

не соответствовали ни одному из вышеперечисленных образцов.

Причины проблем при традиционном ультразвуковом контроле АЭ

Причины, по которым точность традиционного ультразвукового исследования при обнаружении АЭ составляет всего около 50 %, по мнению Вэнь Хао из Синьцзянского медицинского университета, заключаются в следующем. Во-первых, ультразвуковые проявления поражений АЭ чрезвычайно сложны. Внутреннее эхо обычно существует в различных формах одновременно: оно может быть гиперэхогенным, изоэхогенным, гипоэхогенным, анэхогенным и т.д., а иногда даже сильным эхом без звуковой тени, и проводить его дифференциальную диагностику с другими объемными образованиями в печени это чрезвычайно сложно. Во-вторых, на результаты диагностики сильно влияет субъективность врача. Поскольку диагноз и уровень операции у каждого врача разные, а уровень заболеваемости АЭ низкий, это приводит к нехватке опыта у врача, и это влияет на возникновение ошибочного диагноза. В-третьих — это ограничение производительности самого ультразвукового диагностического прибора.

Сун Тао из Синьцзянского медицинского университета изучал факторы, влияющие на результаты ультразвукового обнаружения АЭ. Считается, что к факторам, влияющим на результаты УЗИ, относятся: размер очага поражения, расположение, границы и форма очага, степень кальцификации очага поражения, степень разжигания и некроза, а также наличие кровотока, и т. д.

По результатам исследования сделан вывод об отсутствии корреляции между расположением, границами и формой очагов АЭ, экзогенностью внутренних твердых частей, инвазией желчных протоков и сосудов и другими ультразвуковыми проявлениями и соответствием ультразвуковой диагностики, и это не оказывает существенного влияния на результаты ультразвуковой диагностики. Не является фактором риска, приводящим к несоответствию ультразвуковой диагностики. Существует корреляция между размером очагов АЭ, степенью кальцификации, разжигающим некрозом, сигналами кровотока и другими ультразвуковыми проявлениями и соответствием ультразвуковой диагностики, что повлияет на результаты ультразвуковой диагностики, среди которых небольшие очаги, очаги без кальциноза, и поражения без разжигающего некроза. Поражения с сигналами кровотока с большей вероятностью будут неправильно диагностированы, ошибочно диагности-

рованы или пропущены, что является фактором риска, приводящим к противоречивости ультразвуковой диагностики.

Ни Донг и Ван Хайся из Шэньчжэньского университета использовали метод генерации ультразвукового изображения эхиноккока печени на основе генеративно-состязательной сети (GAN), чтобы попытаться решить проблему несбалансированных категорий данных ультразвукового изображения при эхинококкозе печени и улучшить идентификацию эхиноккока печени. Точность классификации поражений. Предлагается двухэтапный интеллектуальный вспомогательный метод диагностики. На первом этапе решаются задачи локализации и групповой классификации очагов поражения, на втором строится сеть обнаружения эхиноккоза (EDnet) на основе глубокой сверточной нейронной сети. На этапе детальной классификации поражений АЭ достигается на основе локализации и группировки поражений, а также создается классификационная сеть АЭ (сети классификации эхиноккоза, ESnet), основанная на мелкозернистой визуальной классификации.

Ма Шумей и Мэн Циньян из Цинхайского университета изучали возможность применения сдвиговолновой эластографии (СВЭ) для дифференциации гепатоальвеолярного эхиноккоза (АЭ) и рака печени. Всего было собрано 86 случаев, в том числе 23 случая гепатоальвеолярного эхиноккоза (НАЭ), 42 случая гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), 13 случаев метастатического рака печени (MLC) и 8 случаев холангиокарциномы (ХКК). Этим пациентам предоперационно проводились плановые ультразвуковые исследования и SWE-обследования. Был измерен и рассчитан средний модуль Юнга для каждого типа поражения, а результаты гистопатологического исследования использовались в качестве золотого стандарта для оценки эффективности и точности SWE в дифференциальной диагностике АЭ и рака печени. Результаты их исследований доказывают, что существуют различия в средних значениях модуля Юнга АЭ и поражений раком печени, а SWE можно использовать для выявления АЭ и рака печени.

Традиционная ультразвуковая визуализация имеет недостатки в обнаружении альвеолярного эхиноккоза печени. Хотя появление новых технологий может в определенной степени повысить способность обнаружения заболевания, оно все еще имеет недостатки в клиническом применении и до сих пор не позволяет обеспечить широкомасштабное обнаружение. Площадь, ранняя стадия, точная и портативная, все еще нуждается в постоянном совершенствовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гао Цзин. Интервенционное исследование рекомендаций по медицинскому просвещению в отношении знаний, убеждений и поведения тибетских пациентов с альвеолярным заболеванием печени, Синьцзянский медицинский университет, 2016 г.
2. Ли Хуаньцзюнь, Нью Вэйдун. Эпидемиологическое исследование и анализ эхинококкоза в округе Сунан, провинция Ганьсу.
3. Чжао Шунюнь, Аджид, Ву Шиле и др. Текущее состояние и прогресс в лечении поздней стадии альвеолярного гидатидного заболевания печени. Китайский журнал гепатобилиарной хирургии 2020 (03): 237.
4. Сунь Инь. Текущее состояние диагностики и лечения альвеолярного эхинококка печени. Medical Review, 2014, 20(9):1593.
5. Чжан Чивэй, Цянь Сюэсун. Цветной доплеровский ультразвуковой диагностический прибор ARFI, технический принцип и клиническое применение 2012.33(08): 121.
6. Чжэн Хуэйфан. Дифференциально-диагностическая ценность ультразвукового исследования с контрастным усилением в дифференциальной диагностике альвеолярного эхинококка печени и солидных объемных поражений печени. China Continuing Medical Education, 2016, 8 (5): 47.
7. Сун Тао. Исследование области инфильтрации и пролиферации альвеолярного эхинококкоза печени с использованием серого ультразвукового исследования с контрастным усилением, Синьцзянский медицинский университет, 2012 г.
8. Абдулсалам · Абликму. Диагностическая ценность многофакторного анализа ультразвуковых проявлений альвеолярного эхинококка печени [D], Синьцзянский медицинский университет, 2022 г.
9. Ван Хайся. Исследование интеллектуального вспомогательного метода диагностики эхинококкоза на основе ультразвуковых изображений печени, Университет Шэньчжэня, 2020 г.
10. Мэн Цинъян, Ма Шумей, Фань Хайнин и др. Дифференциальная диагностика альвеолярной гидатидной болезни и гепатоцеллюлярной карциномы с использованием сдвиговой эластографии в реальном времени. Chinese Medical Imaging Technology 2020, 36 (1): 99.
11. Ли Ше, Фань Хайнин, Ма Шумей и др. Анализ параметров CEUS в краевых областях при различных типах альвеолярного гидатидного заболевания печени Chinese Medical Imaging Technology, 2017, 33(4): 552.
12. Донг Тяньтянь, Не Фанг, Вэй Цзяци и др. Диагностика альвеолярного эхинококкоза печени с помощью ультразвука с контрастным усилением в реальном времени. Китайская технология медицинской визуализации. 2015, 31 (6): 872.

© Гламаздин Игорь Геннадьевич; Чжан Нань (yianran123456@gmail.com)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»